The University of Chicago
Libraries

CAMILLO GOLGI

OPERA OMNIA

THE UNIVERSITY OF CHICAGO LIBRARY

CAMILLO GOLGI

OPERA OMNIA

VOLUME II

ISTOLOGIA NORMALE

— 1883-1902 —

(CON 21 TAVOLE)

ULRICO HOEPLI
EDITORE LIBRAIO DELLA REAL CASA
MILANO
—
1903

THE UNIVERSITY OF CHICAGO LIBRARY

EDIZIONE DI 325 ESEMPLARI

GTT551
.G6

PROPRIETÀ LETTERARIA

Milano, Tipografia Umberto Allegretti, via Larga 24.

192147

INDICE

DEI LAVORI CONTENUTI NEL II VOLUME

(ISTOLOGIA NORMALE)

XVI..... Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. (5. Sulla fina anatomia del grande piede di Hippocampo. — 6. Annotazioni intorno alla superficie superiore del corpo calloso. — 7. Tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali (nevroglia). — 8. Metodi di indagine. — (Tav. XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII). — 1883-1885. . . . . *pag.* 397

a pag. 466, riga 27, ad « o » sostituire « e » — a pag. 473, riga 31, ad « abbandonati » sostituire « abbondanti » — a pag. 476, riga 24, ad « antecedente » sostituire « antecedentemente ».

XVII..... La cellula nervosa motrice — 1883. . . . . » 537

XVIII... Annotazioni intorno all'istologia dei reni dell'uomo e di altri mammiferi e sull'istogenesi dei canalicoli oriniferi — Tav. XXXIV. — 1889. . . . . » 543

a pag. 547, riga 12, ad « analogia » sostituire « omologia ».

XIX..... Sulla fina anatomia del midollo spinale — 1890. . . . . » 555

XX..... La rete nervosa diffusa degli organi centrali del sistema nervoso — Suo significato fisiologico — 1891. . . . . » 579

a pag. 581, riga 11, a « considerandosi » sostituire « consideransi ».

XXI..... Modificazione del metodo di colorazione degli elementi nervosi col bicloruro di mercurio — 1891 . . . . . » 607

a pag. 607, riga 4ª, a « cloruro » sostituire « bicloruro ».

XXII.... Sulla fina organizzazione delle ghiandole peptiche dei mammiferi (tavola XXXV). — 1893. . . . . » 613

XXIII... Intorno all'origine del quarto nervo cerebrale (patetico o trocleare) e di una questione di isto-fisiologia generale che a questo argomento si collega (tav. XXXVI). — 1893. . . . . » 621

XXIV... Intorno alla struttura delle cellule nervose (tav. XXXVII.) — 1898. » 643

XXV.... Sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali (tav. XXXVII) — 1898. . . . . » 655

XXVI... Di nuovo sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali (tav. XXXVIII). — 1899. . . . . » 667

1272607

XXVII.. Sulla struttura delle cellule nervose del midollo spinale (tav. XXXIX) — 1900. . . . . *pag.* 677
XXVIII. Intorno alla struttura delle cellule nervose della corteccia cerebrale (tav. XL). — 1900. . . . . » 707
XXIX... Sulla fina organizzazione del sistema nervoso (tavola XLI, XLII). — 1902. — lettera al prof. L. Luciani. . . . . » 721

XVI.

SULLA FINA ANATOMIA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA NERVOSO

(Tav. XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII).

(*Rivista sperimentale di Freniatria,* anno 1883)

V.

Sulla fina anatomia del grande piede d' Hippocampo.

Il grande piede d'Hippocampo è una delle regioni cerebrali che presentano più complicata struttura e il cui studio è tanto più interessante in quanto che, essendo la sua funzione tuttora molto oscura, l'esatta determinazione delle forme cellulari, che entrano a formarlo, e lo studio del decorso e modo di comportarsi de' suoi fasci nervosi, forse potrà fornire in proposito qualche lume.

Indipendentemente dallo studio morfologico, i risultati che io posso presentare intorno a questa parte del cervello, a mio credere, offrono uno speciale interesse, sia perchè rappresentano quanto di più fino e di più preciso oggidì si può asserire intorno alla questione generale dei rapporti delle fibre nervose coi gruppi cellulari, sia perchè fa parte di tali risultati la storia abbastanza dettagliata di alcuni fasci di fibre nervose (dei quali ho potuto seguire il decorso, cominciando dalla loro origine da ben determinati strati di cellule fino a grande distanza dal punto di partenza), tanto che parmi si possa sperare che, continuando le indagini sullo stesso indirizzo, si potrà forse arrivare a completarne la storia, e ad avere così qualche indizio intorno alla loro funzione ed a quella dei corrispondenti gruppi di cellule.

Alla particolareggiata esposizione dei risultati concernenti la morfologia elementare e l'istologia, onde rendere più facile e più chiara l'esposizione, parmi utile far precedere un breve richiamo dell'Anatomia macroscopica del gran piede di Hippocampo, e ciò anche collo scopo che mi si offra l'occasione di fare alcuni appunti alla descrizione generalmente data.

I.

Richiamo anatomico.

Il corno d'Ammone o gran piede d'Hippocampo, essenzialmente risultante dall'introflessione della circonvoluzione dell'Hippocampo verso il corno discendente dei ventricoli laterali, osservato dall'alto, in seguito ad apertura degli stessi ventricoli, si presenta sotto forma di un'eminenza bianca ovoidale, semicircolare, convessa all'esterno, concava verso la linea mediana ed avente direzione eguale a quella dello stesso corno discendente. La sua estremità superiore (posteriore) incomincia all'ingresso del corno discendente, emanando dal cercine del corpo calloso (*splenium corporis callosi*); la sua estremità inferiore (posteriore, zampa del grande piede di Hippocampo) non s'estende proprio fino all'estremità del corpo discendente, ma finisce un po' prima, gradualmente confondendosi col tessuto della circostante parete ventricolare. Il margine concavo (verso la linea mediana) del corno d'Ammone si continua in una striscia midollare a forma di falce, il cui orlo verso la linea mediana è libero, mentre delle sue estremità quella posteriore è in continuazione diretta coi peduncoli del *crus fornix* e l'inferiore, discendendo lungo il corno d'Ammone, passa nell'*uncus*.

Questa parte del cervello, risultando, come ho detto, da introflessione della circonvoluzione dell'Hippocampo, di leggieri si comprende che in una sezione verticale, mettendo insieme il segmento spettante alla circonvoluzione, che è punto di partenza dell'introflessione, col segmento della parte introflessa, ne risulta una lettera S.

Le diverse parti che entrano a formare il piede di Hippocampo e le diverse sue zone hanno ricevuto nomi speciali, che vogliono pure essere ricordati.

Incominciando dalla base e mano mano procedendo verso l'alto, incontriamo:

Il *Subiculum cornu Ammonis.* — Burdach che primo usava questa denominazione, con essa designava la stessa circonvoluzione di Hippocampo e in tal senso è ancora adoperata da alcuni; altri invece l'adoperano per indicare più limitatamente quel tratto della circonvoluzione di Hippocampo che direttamente si continua col piede di Hippocampo: Huguenin dice chiamarsi *subiculum cornu Ammonis* la stessa circonvoluzione di Hippocampo vista dalla parte interna.

Stratum convolutum (Strato grigio circonvoluto). — È la continuazione dello strato corticale del *subiculum;* di quello strato cioè, che, per effetto del giro, da inferiore diventa superiore e che quindi dirigesi in basso. Ambedue le superfici di questo strato (ventricolare ed esterno) sono limitate da una lamina di sostanza bianca, lamina che accennerò più sotto coi nomi di *alveus* (che riveste la superficie ventricolare) e di *lamina medullaris circonvoluta* (applicata alla superficie esterna).

Substantia reticularis alba. — Il *gyrus fornicatus* (*gyrus cinguli;* « circonvolution de l'ourlet », Foville) dal punto in cui, girando attorno al cercine del corpo calloso, dirigesi in basso per ricevere il nome di *Gyrus hippocampi* fino all'*uncus*, in tutta la sua superficie è ricoperto da uno straticello di sostanza bianca, al quale, in causa del particolare suo aspetto (piccoli cerchi bianchi separati da sottili reticolari striscie grigie) venne appunto dato il nome di *substantia reticularis alba.*

Lamina medullaris circonvoluta (o lamina nucleare). — Lo strato di sostanza bianca che riveste la superficie esterna della circonvoluzione di Hippocampo e del *subiculum* si continua, assumendo il nome di *lamina nucleare* o quello di lamina midollare circonvoluta, anche nell'interno del corno d'Ammone, rimanendo però sempre applicata alla continuazione della superficie libera dello strato grigio circonvoluto. Nella superficie di sezione del corno d'Ammone questo strato lo si vede in forma di striscia bianca situata tra lo strato grigio che si continua colla corteccia del *subiculum* e lo strato grigio che forma la fascia dentata.

Fascia dentata. — È una lamina di sostanza grigia, la cui superficie libera distinguesi per uno splendore gelatinoso e per una serie di depressioni (d'onde l'aspetto dentellato che le fece dare il nome) che occupa la concavità della lamina circonvoluta. Derivando dalla superficie

inferiore del corpo calloso, poco al disotto dello *splenium*, nel modo che dirò più avanti, entra profondamente nella scanalatura risultante dalla duplicatura del *Gyrus hippocampi*, per terminare nella direzione dall'alto al basso, in corrispondenza dell'*uncus*.

Alveus. — È lo strato di sostanza bianca che riveste tutta la superficie ventricolare del corno d'Ammone. Questo strato membranoso di fibre nervose si riunisce nel cordone midollare (*fimbria*) che limita tutto il margine interno del gran piede di Hippocampo, il qual cordone poi costituisce la principale origine del *fornix*.

Fimbria (corpo frangiato, *Taenia*). — Così viene chiamata la lamina di sostanza bianca limitante il margine mediano dell'Hippocampo e che essenzialmente risulta dalla riunione delle fibre che, con prevalente direzione longitudinale, decorrono nella superficie ventricolare di quest'eminenza.

Dalla punta dell'Hippocampo verso la parte posteriore, la *fimbria* aumenta di larghezza. In tutta la sua lunghezza poi essa appoggiasi alla superficie superiore dell'Hippocampo e solo se ne separa verso la sua estremità posteriore per passare nella superficie inferiore del corpo calloso, continuandosi senza interruzione nei peduncoli del *fornix*, così che la *fimbria* rappresenta l' estremità posteriore del *fornix*. Fornisce infine la massima parte delle fibre del trigono.

2.

Appunti alla descrizione macroscopica del gran piede di Hippocampo.

1. La massima parte degli anatomici, relativamente alla *fascia dentata*, si limita a descriverne l'aspetto e la situazione sua nel solco risultante dall' introflessione del *subiculum*, senza occuparsi della sua derivazione e dei suoi rapporti: altri invece e tra questi Henle, Krause, Luys, ecc., s'occupano anche di questi argomenti, notando come l'origine della lamina grigia formante la *fascia dentata*, si debba ricercare all'estremità posteriore della superficie superiore del corpo calloso.

Secondo la descrizione di Henle, che tra gli anatomici è quello che tratta l'argomento con maggiore dettaglio, la *fascia dentata* incomincia sotto forma di uno straterello di fibre longitudinali dello spessore di 0,25 mm. nella superficie del cercine del corpo calloso, ricoperto dal margine sporgente del *gyrus fornicatus*. Tale fascetto, cominciando alla superficie inferiore del cercine, presenterebbe un graduale aumento di volume, aumento prodotto da sostanza grigia che s'insinua fra le fibre longitudinali e le trasversali del corpo calloso, sollevandole e divaricandole.

Krause, invece, fa derivare la fascia dentata da uno straticello di sostanza grigia, che dalla corteccia del *gyrus fornicatus* s'estenderebbe alquanto sulla superficie superiore del corpo calloso (*fasciola cinerea cinguli*).

Le osservazioni mie sulla derivazione e rapporti della *fascia dentata* mi permettono di dichiarare inesatto quanto in proposito è detto dai due citati anatomici.

Il cordone di sostanza grigia formante la *fascia dentata* ha bensì origine dalla superficie superiore del Corpo calloso, ma il suo incominciamento non è un fascetto di fibre nervose, come asserisce Henle, nè un' espansione della sostanza grigia del *gyrus fornicatus*, come vuole Krause. Sulla superficie superiore del corpo calloso la *fascia dentata si continua con due striscie di sostanza grigia*, che troviamo diversamente sviluppate a seconda degli individui ed a seconda delle varie specie di animali, e che decorrono a lato del tenue solco esistente lungo la linea mediana del corpo calloso, striscie che, sotto il nome di *striae longitudinales mediales* o *Nervi di Lancisi*, sono da tutti gli anatomici descritte come constanti di fibre nervose longitudinali, mentre invece essenzialmente constano di sostanza grigia disseminata di numerose cellule gangliari.

Su questo argomento ritornerò con altra speciale nota alla fine di questo lavoro; in proposito devo però aggiungere, che anche Luys parla di rapporti esistenti tra la fascia dentata e le *striae longitudinales mediales*, ma egli pure ritiene tali strie esclusivamente formate da fibre nervose longitudinali.

2. Questo secondo appunto si riferisce all'andamento della così detta *lamina medullaris circonvoluta, o lamina nucleare* (v. Tav. XXIV, XXVI e XXVII *c. c. c.*).

Relativamente a questo foglietto di sostanza bianca che, come si disse, rappresenta la continuazione della *substantia reticularis alba* sulla superficie profonda della *lamina grigia circonvoluta*, tanto Henle quanto Krause asseriscono che essa va ad unirsi colla sostanza bianca formante la fimbria. Anche quest'assersione è erronea.

Se nelle sezioni trasversali del gran piede di Hippocampo, seguiamo l'andamento della lamina nucleare, non è difficile rilevare, anche ad occhio nudo, che essa mentre decorre sulla superficie esterna, non ventricolare, della lamina grigia circonvoluta va gradatamente assottigliandosi, rimanendone però una traccia fino in corrispondenza della seconda curva di tale strato grigio (quella che accade a livello della fimbria). A questo punto il residuo della lamina nucleare, sempre mantenendosi nettamente separata dalla sostanza bianca formante l'*alveus* e la *fimbria*, essa pure s'incurva, per entrare nell' apertura dell' arco risultante dalla sezione ottica della *fascia dentata*. Ivi, espandendosi, scomparisce, senza che, massime ad occhio nudo, si possa precisare in qual modo ciò avvenga.

Dall'altra parte della lamina grigia circonvoluta poi (superficie ventricolare del gran piede di Hippocampo), havvi un cono di fibre nervose che emana dal corpo frangiato (v. Tav. XXVI e XXVII *h*), ma questo non attraversa mai lo strato grigio in questione, ed il suo internarsi evidentemente è soltanto in relazione colla curvatura che lo strato subisce per occupare il vano limitato della *fascia dentata*.

Tutte queste particolarità che, ripeto, sono chiaramente rilevabili anche ad occhio nudo, offrono un interesse notevole per la conoscenza della probabile significazione fisiologica della lamina midollare circonvoluta; e in proposito fin d'ora noto che questi reperti macroscopici sono in esatta corrispondenza coi reperti microscopici che, esporrò più innanzi.

*

3. Relativamente al concetto generalmente adottato intorno all'insieme del grande piede di Hippocampo, che cioè esso semplicemente risulti dall'introflessione di una sola circonvoluzione, credo di dover parimenti notare esservi una inesattezza.

Alla sua formazione invece concorrono due circonvoluzioni così distinte l'una dall'altra, come forse non v'ha esempio in altre circonvoluzioni. La distinzione risulta, innanzi tutto, almeno per una delle due loro superfici, dallo spazio che sempre esiste tra l' una e l' altra, spazio che suol essere occupato o da un prolungamento della pia o da un vaso sanguigno; in secondo luogo, dall'origine diversa dei due strati grigi e diverso andamento dei fasci nervosi a ciascuna di esse destinati. In proposito voglio fin d'ora aggiungere che la distinzione è poi confermata dello studio microscopico, il quale dimostra come nei due strati esistano tipi affatto diversi di cellule nervose. Infatti nella lamina grigia circonvoluta esistono cellule gangliari che non presentano essenziali differenze rispetto a quelle della corteccia (cellule piramidali). Nella fascia dentata invece, esistono elementi piccoli, globosi, di fisionomia tipica e che hanno nessun riscontro con quelli della lamina circonvoluta in questione e della corteccia del cervello in generale.

A completare la differenza s'aggiunge la disposizione affatto diversa delle cellule nei due strati. Nella fascia dentata la disposizione degli elementi cellulari è assolutamente inversa a quella che si verifica nelle circonvoluzioni in generale, non esclusa quella dell' Hippocampo; infatti se *in una sezione* dal grande piede di Hippocampo confrontiamo i relativi due strati grigi (fascia dentata e lamina grigia circonvoluta) in essa s'osserva una disposizione delle cellule gangliari quale appunto potrebbe verificarsi in due circonvoluzioni opposte, che si tocchino colla superficie libera (v. Tav. XXVIII e XXIX).

4. Dalla descrizione, che del grande piede di Hippocampo viene fatta da Henle, da Krause, da Meynert, Huguenin, ecc. risulta che questi osservatori non soltanto ammettono che la *fascia dentata* sia una diretta continuazione, anzi un'espansione della *lamina grigia circonvoluta*, espansione che verificherebbesi allo scopo di occupare lo spazio risultante dall'introflessione del *subiculum*, ma essi ben anco considerano lo strato di piccole cellule della *fascia dentata* come un corrispondente dello strato più superficiale di piccole cellule piramidali del *subicutum* e della corteccia del cervello in generale. Dopo quanto ho detto nella nota precedente (3) parmi superfluo l' intrattenermi ancora a dimostrare che quest' asserzione è affatto opposta al vero. La fascia dentata deve essere invece considerata come una seconda circonvoluzione, la quale, sebbene sottile, è per lo meno altrettanto distinta quanto lo è lo strato grigio circonvoluto.

3.

Note storiche relative allo studio microscopico del Grande piede di Hippocampo.

Volendo entrare nello studio microscopico di questa parte del cervello, è quasi un'assoluta necessità di dar conto innanzi tutto dei risultati esposti nei due soli lavori *speciali* che sull' argomento vennero pubblicati; cioè del lavoro del Kupffer (1) e di quello del Meynert (2), pubblicati nel 1859 il primo, nel 1872 il secondo.

La circostanza che il lavoro di Kupffer porta l'impronta dell' imper-

(1) GUSTAVUS KUPFFER. De Cornus Ammonis textura. Disquisitiones praecipue in cuniculis institutae. Disser. Inaug. Dorpat 1859.

(2) Th. MEYNERT. Der Bau der Gross-Hirnrinde und seine örtlichen Verschiedenheiten nebst einem pathologisch-anatomischen Corollarium. Separat-Abdruck aus der *Vierteljahreschrift für Psychiatrie etc.* 1872.

fezione dei metodi d'esame e della scarsezza delle cognizioni che intorno alla fine struttura dei centri nervosi si avevano a quell'epoca, e che l'esposizione di Meynert offre troppe prove dell'abitudine di quest'osservatore di adattare i dati anatomici ai suoi concetti teorici, non è motivo sufficiente per dissuadermi dall' occuparmene, essendochè le loro descrizioni, sebbene in gran parte erronee, pure hanno diffuso credito di rigorose ed accurate.

Questo riassunto mi darà appunto occasione di mettere in evidenza le molte inesattezze in cui tanto Kupffer, quanto Meynert sono caduti.

Le ricerche di Kupffer vennero fatte sul corno d' Ammone del coniglio, del gatto, cane, sorcio e ratto; per altro, fra tutti gli animali adoperati per lo studio trovava di gran lunga più opportuno il coniglio, ed a questo specialmente egli riferiva la sua descrizione, osservando però che quanto alla struttura, essendovi perfetta corrispondenza, quanto diceva pel coniglio, doveva valere anche per tutti gli altri animali.

Nella descrizione microscopica del corno d'Ammone, Kupffer distingue sette strati, i quali, nella rassegna che egli ne fà dall'alto al basso, vengono da lui designati come segue:

1.° *Stratum fibrarum nervearum.* — Lo dice formato da sole fibre midollari tenui in diverso modo intrecciate.

2.° *Stratum molecolare.* — Consterebbe di sole fine molecole senza traccia di fibre nervose.

3.° *Stratum cellulosum.* — Come formanti questo strato, Kupffer descrive delle cellule, in parte di forma triangolare, in parte di forma fusata e così lunghe da avere aspetto di bastoncini; cellule disposte ove in un ordine semplice, ove in più ordini, una dietro l'altra. Le seconde si unirebbero reciprocamente, formando un solo elemento ristretto alla parte mediana (cellule a forma di biscotto).

4.° *Stratum a periferia ad centrum striatum.* — Formato dai processi delle cellule nervose portantisi radialmente dalla periferia al centro.

5.° *Stratum reticulare.* — Apparterrebbe allo strato precedente e circa la sua natura Kupffer dichiarasi incerto; però si dice inclinato ad ammettere sia formato da un intreccio di fibre nervose, congettura che, egli osserva, sarebbe confermata da ciò che a lato di tale strato notasi l' ingresso delle fibre nervose appartenenti al rivestimento esterno del *Gyrus hyppocampi.*

6.° *Stratum moleculare secundum.* — Costituisce la lamina inferiore del corno d'Ammone verso la scissura, ed avrebbe struttura analoga a quello dello *stratum moleculare primum.*

7.° *Stratum granulosum.* — Lo dice formato da piccoli corpi del diametro di 8 a 12 μ, da cui partirebbero uno o due tenuissimi processi, ed osserva come, identicamente alle cellule dello *stratum cellulosum*, questi granuli formino uno strato abbastanza regolare.

Intorno ai rapporti vicendevoli esistenti tra gli elementi costitutivi del corno d'Ammone, Kupffer innanzi tutto sostiene che le fibre dello strato superiore trascorrono soltanto sulla superficie del corno d'Ammone senza contrarre alcuna connessione cogli strati sottoposti.

Riguardo poi ai prolungamenti delle cellule gangliari, che, convergendo verso il centro, formano lo strato radiato, egli opina che in parte si decompongano nella sostanza molecolare; in parte, espandendosi in un pennello di fibrille, passino nella rete dello *stratum reticulare;* in parte ancora, la minima, esca dalla scissura del corno d'Ammone, per formare lo strato di fibre nervose da cui il *Gyrus hyppocampi* è rivestito.

Quanto allo strato dei granuli, le fibre che egli dice derivare da essi, in parte si disperderebbero fra le cellule che esistono in quel luogo, senza che si possa determinare se congiungansi colle cellule stesse o coi loro processi, in parte tenderebbero verso la superficie (?), per unirsi allo strato di fibre là esistente.

La descrizione microscopica del *gran piede di Hippocampo*, fatta da Meynert, è notevolmente diversa da quella di Kupffer.

Incominciando dall'esterno, (superficie rivolta verso la concavità della curva risultante dall'introflessione del *subiculum*) egli distingue i seguenti strati:

1.° La *lamina medullaris* o *lamina nucleare* (*Kernblatt*). — Consta di fibre tenui, decorrenti parallelamente, tra le quali troverebbesi una grandissima quantità di cellule nervose fusiformi con asse longitudinale parallelo al prevalente decorso delle fibre.

Le fibre nervose della sostanza reticolare di Arnold terminerebbero in tali cellule fusate, e precisamente parecchie in una, essendochè i loro prolungamenti si suddividono. D'altra parte le stesse cellule congiungerebbersi con un intreccio di finissime fibre esistente nei due seguenti strati,

e risultante dalla decomposizione del prolungamento dell'apice delle cellule piramidali. (Veggasi la figura 237 a pag. 712 dell'Art. di Meynert *Das gehirn* nell'*Handbuch der Gewebelehre* pubblicato da Stricker).

2.° *Stratum moleculare* (?). — Lo colloca tra il precedente e lo *stratum lacunosum.*

3.° *Stratum lacunosum* (corrispondente allo *stratum reticulare* di Kupffer). — Avrebbe aspetto areolare e tale aspetto sarebbe specialmente in relazione col modo di comportarsi dei vasi, e coll'esistenza di spazi perivascolari. Del resto in questo strato esisterebbe l'accennata rete, formata dai prolungamenti dell'apice delle cellule piramidali.

4.° *Stratum radiatum.* — Zona attraversata dai prolungamenti dell'apice delle cellule piramidali.

5.° *Stratum corporum nerveorum piramidalium.* — Relativamente ai rapporti di queste cellule, adattando i dati anatomici alla sua dottrina dei sistemi di associazione e di proiezione, egli dice che i loro prolungamenti dell' apice vanno a mettersi in rapporto colle cellule nervose fusate a suo dire esistenti in mezzo alla lamina midollare, la quale continuasi nella sostanza reticolare bianca (sistema d' associazione), mentre un prolungamento basale passerebbe nel sistema di projezione rappresentato dalle fibre dell' *alveus.*

Riguardo ai prolungamenti emananti dagli angoli della base delle piramidali, dice che si mettono in rapporto cogli analoghi prolungamenti delle cellule vicine.

6.° *Alveus.* — Strato delle fibre che ricopre la superficie ventricolare del corno d'Ammone; verso la cavità ventricolare tale strato è provveduto del relativo rivestimento epiteliare.

A questi sei strati Meynert ne aggiunge altri tre, come appartenenti alla lamina superiore del grande piede di Hippocampo, lamina risultante dalla curva presentata dal *subiculum,* i seguenti:

1.° *Stratum marginale.* — Un sottile foglietto midollare appartenente ancora alla *lamina nucleare,* ma distinto da questa per essere applicato alla superficie libera della *fascia dentata* (?).

2.° *Stratum moleculare secundum seu radiatum.* — Sarebbe analogo anzi in continuazione (?) collo *stratum moleculare primum,* e lo dice attraversato dal prolungamento dell'apice delle cellule piramidali della *fascia dentata* (?).

3.° *Stratum corporum nerveorum artorum.* — Asserisce sia una continuazione del secondo strato del *subiculum* (?) e sarebbe costituito, identicamente a questo secondo strato, da piccole cellule piramidali, colla differenza che qui tali cellule troverebbersi più stipate (*stratum granulosum* di Kupffer).

*

Fra le descrizioni microscopiche del gran piede di Hippocampo fatte dai moderni anatomici ricorderò ancora quella di Krause [1], il quale, senza calcolare lo strato di fibre che riveste la superficie ventricolare, a questa eminenza attribuisce sei strati (*Lamina medullaris circonvoluta* — *Stratum moleculare* — *Stratum lacunosum* — *Stratum granulosum* — *Stratum radiatum* — *Stratum cellularum piramidalium*), mentre distingue poi ancora altri tre o quattro strati nella fascia dentata.

Anch'esso, al pari di Meynert, confonde la lamina propria della *fascia dentata* colla lamina grigia circonvoluta, e parla del passaggio di uno strato granuloso superficiale (?) del *Gyrus Hippocampi* nella regolare striscia di granuli della *fascia dentata.*

4.

Descrizione microscopica del gran piede di Hippocampo.

Dagli autori qui sopra ricordati la descrizione microscopica del gran piede di Hippocampo venne resa complicata e non facile a comprendersi in causa della suddivisione in numerosi strati, che in gran parte non hanno ragione alcuna per essere ammessi, giacchè si riferiscono a differenze affatto secondarie; valga ad esempio quella dedotta dal trovarsi in certe zone scarsi i corpi cellulari, prevalendovi invece i prolungamenti derivanti dalle cellule degli strati sottostanti.

Se qual criterio per la suddivisione in strati vogliamo tenere la sola

---

[1] W. Krause. Allgemeine mikroscopische Anatomie. — Hannover 1876.

struttura istologica, con ciò prendendo in considerazione anche i rapporti e la derivazione degli strati medesimi, ben chiaro apparisce che la struttura del gran piede di Hippocampo non è punto così complicata, come le accennate suddivisioni fanno credere.

Ho precedentemente già notato, che alla formazione dell'organo in questione prendono parte due circonvoluzioni, fra loro distinte non meno per la derivazione e pei rapporti, che per la struttura. Al grande piede di Hippocampo potremo adunque ascrivere: innanzi tutto i due strati di sostanza grigia proprî delle stesse due circonvoluzioni; poi gli strati di fibre nervose che qui, come in tutte le circonvoluzioni, derivano da cellule gangliari disseminate nella sostanza grigia; così in tutto quattro strati. A questa distinzione, che può esser fatta anche ad occhio nudo, corrisponde quella che si può fare coll'osservazione microscopica. Vuol essere di più notato che lo strato grigio di ciascuna circonvoluzione partecipante alla formazione del corno d'Ammone ha struttura eccezionalmente semplice, anzi forse la più semplice di tutte le circonvoluzioni, per cui non havvi proprio ragione perchè in ciascuno di essi si debba ammettere una nuova suddivisione.

Rispetto al numero ed alla disposizione degli strati delle circonvoluzioni *tipo,* le due circonvoluzioni che s'uniscono per formare il grande piede di Hippocampo presenterebbero ad ogni modo le seguenti modificazioni:

1.° Che allo strato grigio della più cospicua delle medesime due circonvoluzioni (strato grigio circonvoluto) spetterebbero due strati di fibre nervose, situati l'uno alla superficie che dovrebbe esser detta superficiale, l'altro alla superficie che potrebbe chiamarsi profonda. È noto per altro come anche fra le circonvoluzioni comuni ve ne siano parecchie le quali presentano uno straticello di fibre nervose midollate anche nella loro zona superficiale.

2.° Che viceversa al secondo strato grigio del grande piede di Hippocampo (fascia dentata) non potrebbesi ascrivere uno speciale strato midollare, giacchè le fibre nervose derivanti dalle sue cellule, con disposizione ed andamento che non ha riscontro in altre circonvoluzioni (veggasi descrizione e Tav. XXIX e XXXI), attraversando l'altro strato grigio, s'uniscono alle fibre derivanti da questo. L'eccezione ad ogni modo qui si riferisce soltanto al particolare andamento delle fibre, giacchè, riguardo

al fatto essenziale che le fibre di uno strato si confondono con quelle dell'altro, nulla vi sarebbe di affatto eccezionale, essendo noto che i fasci di fibre derivanti da diverse circonvoluzioni profondamente si confondono.

È superfluo il dire che nel fare la suddetta numerazione di strati non si deve tener conto del loro ripetersi per effetto della curva che subiscono, chè altrimenti tutti gli strati verrebbero contati due volte, la qual cosa complicherebbe senza vantaggio la descrizione.

I quattro strati da cui è formato il gran piede di Hippocampo sono i seguenti:

1.° *Rivestimento midollare del gran piede di Hippocampo verso i ventricoli laterali* (Alveus). — Questo strato (v. Tav. XXIV, XXVI, XXVII, e XXVIII, *a. a. a.*) è in continuazione, oltrechè colla vôlta a tre pilastri, come s'è detto sopra, anche colla sostanza bianca della circonvoluzione di Hippocampo; si può quindi considerarlo corrispondente allo strato midollare delle circonvoluzioni in generale.

2.° *Strato grigio circonvoluto.* — È la continuazione dello strato corticale della circonvoluzione di Hippocampo o del *Subiculum cornu Ammonis* (*b. b. b.* nelle figure precedentemente indicate).

3.° *Strato di fibre nervose limitante la superficie esterna dello strato precedente.* — È la continuazione del rivestimento midollare (*Substantia reticularis alba*) della circonvoluzione di Hippocampo. Penetrando nello spessore del gran piede di Hippocampo, siffatta continuazione assume il nome di *lamina medullaris circonvoluta* (*c. c. c.* id. id.).

4.° *Strato grigio formante la fascia dentata.* — Questa lamina di sostanza grigia (*d. d. d.* id. id.) s'interna nel solco prodotto al ripiegarsi dello strato grigio circonvoluto; essa è in continuazione colla striscia di sostanza grigia, che, lungo tutta la superficie superiore del corpo calloso, decorre a lato del solco mediano.

Indicando poi gli strati con senso strettamente istologico e nella loro successione all'interno all'esterno avremo: 1.° *Strato interno o primo di fibre nervose* (*alveus*). 2.° *Strato delle cellule gangliari grandi* (strato grigio circonvoluto). 3.° *Strato secondo od esterno di fibre nervose* (*lamina med. circonvoluta*). 4.° *Strato delle cellule gangliari piccole* (*fascia dentata*).

È chiaro che se nella enumerazione degli strati si volesse proprio tener conto anche delle ripetizioni derivanti dall'evoluzione da essi eseguita, se ne dovrebbero aggiungere altri due, cioè un altro strato di cel-

lule gangliari piccole (ripetizione della lamina grigia formante la fascia dentata) ed uno strato grigio-cinereo formato dalla continuazione e terminazione dello strato grigio circonvoluto, entro cui va ad espandersi un fascio di fibre nervose derivante dalla fimbria.

Vuol essere poi notato che i singoli strati ora accennati nelle diverse loro zone presentano talune modificazioni d'aspetto, prodotte da circostanze di secondaria importanza. Per ciò che riguarda la *lamina grigia circonvoluta*, la modificazione può, ad esempio, essere prodotta dal maggiore o minore addensamento delle cellule, o dalla maggiore o minor quantità di elementi connettivi, oppure anche da ciò che in certe zone, per esempio verso l'interno, i prolungamenti cellulari acquistano la prevalenza sui corpi delle cellule; però siccome non trattasi di essenziali mutamenti di struttura, ma solo di graduale passaggio, così non vi ha ragione di complicare la descrizione col fare altrettante suddivisioni di strati quanti sono i piccoli cambiamenti d'aspetto; di queste modificazioni converrà piuttosto tener nota nella descrizione dei singoli strati.

Per ciò che riguarda il piede di Hippocampo dell'uomo, merita nota la circostanza che negli adulti e nei vecchi, con singolare frequenza accade di riscontrare delle notevoli differenze in confronto dei giovani; in questi la distinzione degli strati suole essere ben marcata, quale la si osserva in quegli animali, nei quali questa parte del cervello è ben sviluppata; invece negli adulti e nei vecchi non di rado si presentano passaggi indistinti, aderenze fra strati od altre modificazioni d'aspetto per grande sviluppo di tessuto connettivo, per meno regolare decorso di fasci nervosi, ecc.

In considerazione di ciò, per lo studio istologico converrà sempre valersi di cervelli di soggetti giovani, oppure del cervello degli animali, nei quali, del resto, quanto al corno d'Ammone, i rapporti di struttura sono essenzialmente identici a quelli dell'uomo. Quando poi voglionsi ottenere reazioni delicate, che richiedono la massima freschezza del tessuto, s'intende che il valersi degli animali è necessità assoluta.

I cervelli di cavallo, di bue, cane, vitello, pecora, coniglio e capra, sono tutti adatti allo scopo e in tutti, con poche differenze relative al maggiore o minor sviluppo dell'una parte o dell'altra, havvi corrispondenza di struttura non soltanto fra essi, ma anche coll'uomo. Del resto è sempre utile fare degli esami comparativi, giacchè l'essere p. es. in

qualche animale più evidente una particolarità, può servire di indizio per far rilevare identiche particolarità in altri animali ed anche nell'uomo, ove per avventura esse fossero meno spiccate e può anche fornire criterî per farne comprendere il significato.

Poichè attenendomi a questo concetto, anche riguardo al corno d'Ammone, io ho sempre associate le ricerche sull'uomo a quelle sugli animali, così nell'esposizione di questi studî, seguendo identico indirizzo, credo di dover dar conto insieme tanto di quelle ricerche come di queste.

Fra i molti animali, che furono oggetto dei miei studî, ho poi confermato che il coniglio è il più adatto, giacchè mentre i suoi corni d'Ammone, relativamente molto sviluppati, offrono perfetta corrispondenza con quelli dell'uomo (tanto per riguardo alla distinzione e rapporti degli strati, quanto riguardo alla struttura istologica), in pari tempo la maggior semplicità di tutti i singoli strati evidentemente lo rende terreno di gran lunga più adatto per la chiara dimostrazione delle particolarità istologiche e sopratutto dei varî strati o fasci di fibre coi gruppi cellulari.

S'aggiunga che, pur facendo astrazione della circostanza che nel piede di Hippocampo dell'uomo per l'impossibilità di avere pezzi freschissimi, non si possono ottenere le fine reazioni necessarie per mettere in evidenza le particolarità istologiche più minute, evidentemente pel volume molto maggiore, sarebbe stato impossibile il poter riassumere in tavole illustrative tutti i più fini dettagli; mentre invece il piede di Hippocampo del coniglio, sebbene relativamente molto sviluppato, è in proporzioni da permettere un intelligibile sviluppo anche in tavole di mediocre estensione.

Pertanto esporrò prima i risultati che si riferiscono al coniglio, poi quelli sull'uomo, riguardo al quale io potrò ridurre l'esposizione ad un commento sulle differenze che il gran piede di Hippocampo del suo cervello presenta in confronto di quello del cervello di coniglio.

In proposito fin d'ora amo notare, che le mie tavole rappresentanti la struttura del piede di Hippocampo del coniglio, quale si può a colpo d'occhio rilevare nei molti preparati che io conservo, potrebbero servire quali tavole schematiche (nel solo senso della maggior semplicità o minor sviluppo dei singoli strati) pel grande piede di Hippocampo dell'uomo.

Grande piede di Hippocampo del coniglio. — L'esposta divisione generale in quattro strati si presenta nel coniglio colla massima chiarezza; passerò in rassegna ciascuno di essi seguendo l'ordine già sopra adottato, cioè dall'interno all'esterno.

1.° *Strato interno o primo di fibre nervose (alveus).* — Intorno a questo strato io osserverò soltanto essere molto strano che Kupffer abbia asserito che esso non ha rapporti di sorta cogli strati sottostanti, mentre invece, anche coi più semplici metodi d'esame, riesce facile il rilevare, come da tutta la sua superficie aderente numerose fibre nervose obliquamente si dirigono verso il sottostante strato grigio. Queste per la massima parte continuansi nel prolungamento nervoso delle cellule del medesimo strato seguente, cellule ivi disposte in ordine regolare, o coi filamenti da esso prolungamento emananti, in parte, attraversando la zona occupata dal corpo delle cellule stesse, vanno a diramarsi più oltre, nello strato grigio. Noto fin d'ora come io abbia potuto verificare (v. Tav. XXIII, fig. 2ª e 3ª) che buon numero di fili derivanti dal prolungamento nervoso, assumendo direzione opposta a quella di quest'ultimo, ritornano nello strato grigio, ivi parimenti decomponendosi in numerosi filamenti di estrema finezza, i quali concorrono insieme alle fibre nervose testè accennate, a formare il fino intreccio o reticolo diffuso in tutto lo strato grigio.

Pertanto le fibre formanti lo strato in questione derivano: in parte direttamente dalle cellule nervose dello strato grigio interno o primo; in parte, pure dalle stesse cellule, ma in modo indiretto, cioè dall'intreccio diffuso derivante dai rami del prolungamento nervoso; in parte ancora, scorrendo lungo la superficie interna del gran piede di Hippocampo, derivano dalla sostanza grigia del *Gyrus Hippocampi*. Quest'ultima derivazione, della quale per ora non intendo occuparmi, la si può con sicurezza argomentare, dal vedere, anche ad occhio nudo, che lo strato bianco dell'*alveus* è in rapporto diretto colla sostanza bianca della stessa circonvoluzione, della quale anzi direbbesi una semplice emanazione.

Lo strato bianco in questione è con grandissima prevalenza formato da fibre midollari piuttosto sottili; però, come è naturale in uno strato di fibre così vicine alla loro origine, vi si riscontrano anche tutte le gradazioni di passaggio dalle fibre midollate alle fibrille primitive di estrema finezza.

Proprio nello spessore dello strato, non è raro riscontrare qua e là solitariamente disseminate delle cellule gangliari di forma ovale (veggasi Tav. XXIII, fig. 2ª), o fusiforme o poligonale od affatto irregolare, provvedute, come di regola, di parecchi prolungamenti protoplasmatici (4-6-8 e più), e di un solo prolungamento nervoso. Quest'ultimo parecchie volte

io l'ho pur veduto dar origine a fili nervosi secondarî. Evidentemente trattasi di elementi che nel periodo di sviluppo embrionale sono rimasti fuori dalla regolare serie spettante allo strato grigio seguente, ma che pei caratteri essenziali, e pei rapporti rappresentano nulla di diverso dalle cellule rigorosamente appartenenti al medesimo strato grigio.

La superficie ventricolare di questo strato è, come è noto, rivestita da un epitelio (così detto) identico a quello che tappezza tutto il ventricolo laterale; intorno a questo rivestimento (v. Tav. XXX) voglio far rilevare come le singole cellule, che lo costituiscono, differiscano dalla descrizione, che di esse comunemente è data, in ciò che verso il tessuto al quale trovansi applicate, inviano non uno, ma parecchi robusti ramificati prolungamenti, che in svariate direzioni si insinuano nello strato in discorso, in parte andando ad inserirsi nelle pareti dei vasi, in parte perdendosi, a grande distanza dalla loro origine, senza che si possa determinare quale sia la loro sorte finale.

Al di sotto del così detto epitelio, esiste poi uno strato continuo di cellule connettive raggiate (veggasi la stessa Tav. XXX, ed anche la Tavola XXV, strato *A*), quali nel sistema nervoso centrale veggonsi per ogni dove distribuite; i prolungamenti di queste cellule, del pari com'è legge generale per gli elementi connettivi di questi organi, in gran parte si inseriscono, mediante robuste espansioni, alle pareti dei vasi.

È a queste cellule che pare vadano a metter capo molti prolungamenti protoplasmatici basali delle cellule nervose appartenenti allo strato grigio circonvoluto.

2.° *Strato delle cellule gangliari grandi* (Strato grigio circonvoluto). — Come tale strato rappresenta la diretta continuazione della corteccia della circonvoluzione di Hippocampo, così gli elementi cellulari, che hanno la parte prevalente nella sua formazione, ci si presentano quali semplici modificazioni delle cellule piramidali della stessa circonvoluzione di Hippocampo.

Le modificazioni si riferiscono alla disposizione ed alla forma.

Le modificazioni relative alla disposizione consistono essenzialmente in ciò, che mentre nella circonvoluzione di Hippocampo, come in tutte le altre, le cellule si trovano distribuite con una certa uniformità in tutto lo strato grigio, al passaggio nel corno d'Ammone esse vanno man mano ordinandosi in una ristretta zona situata in prossimità della periferia dello

strato grigio, ove con una regolarità singolare, dispongonsi in un ordine semplice o doppio od anche triplo. Da ciò la designazione di uno speciale strato di cellule nervose, distinto dal resto della lamina grigia circonvoluta, fatta dagli istologi sopra citati. In proposito vuol essere notato che questo così detto strato delle cellule non è altro che quella parte dello strato intero che si presenta più spiccata, perchè ad essa corrisponde la porzione più grossa delle cellule, quella che contiene il nucleo; ma siccome i corpi cellulari, continuandosi in ambedue le direzioni, s'estendono dall'uno all'altro confine dello strato grigio circonvoluto, così non v'ha sufficiente motivo per descrivere quella zona come alcun che di distinto dal resto; s'aggiunga che il fatto della limitazione delle cellule ad una ristretta zona è bensì ben pronunciato nel coniglio, cavia, gatto ed altri animali piccoli, ma non si verifica più negli animali a cervello molto più sviluppato. Infatti manca, oltrechè nell'uomo, anche nel cane, bue, vitello, pecora, cavallo, ecc. D'altra parte, anche pel coniglio non è punto esatto, che non esistano cellule nervose qua e là disseminate in tutta la estensione dello strato grigio circonvoluto; il caso di riscontrarne parecchie in una sola preparazione anche in mezzo al così detto strato raggiato, è anzi molto frequente.

Per le modificazioni di forma, che le cellule nervose subiscono nel passaggio dal *subiculum* allo strato grigio circonvoluto del corno d'Ammone, essendo tanto difficile quanto superfluo il descrivere a parole le molte variazioni che si presentano, io credo necessario riferirmi alle Tav. XXII, XXIII, XXV, XXVIII, XXIX, XXX e XXXI, osservando come tutte le forme cellulari siano ivi disegnate colla più scrupolosa esattezza.

In proposito, noterò soltanto, che le principali modificazioni consistono: 1.° nel graduale passaggio della forma piramidale dei corpi cellulari nella forma fusata od ovale, che in buon numero di esse si verifica, specialmente per effetto di un lieve prolungamento della base delle piramidi; 2.° per la quantità molto maggiore di prolungamenti basali, che la gran maggioranza di esse acquista.

Quanto al diametro delle cellule di questo strato, naturalmente io non accennerò che quello in larghezza, il quale oscilla tra i 15 ai 25 o 30 μ. Quello in lunghezza si può dire che per la gran maggioranza delle cellule corrisponde a quella dell' intera larghezza dello strato grigio circonvoluto, essendochè esse cellule coi loro prolungamenti di regola s'e-

stendono dall'uno all'altro confine dell'intera lamina circonvoluta, ben anco comprese le due lamine di sostanza bianca decorrenti lungo ambedue i margini dello strato medesimo.

Forma. — Considerando il solo corpo, si possono distinguere forme *piramidali, ovali, fusate, atipiche.* Qualunque sia la forma, in esse si può distinguere una robusta continuazione del corpo cellulare verso la superficie esterna dello strato grigio circonvoluto. Questa continuazione, a breve distanza dalla parte più grossa del corpo delle cellule, si divide in 2 o 3 robusti prolungamenti che continuano a dividersi durante tutto il decorso attraverso lo strato, acquistando però una considerevole finezza soltanto in prossimità del suo confine esterno; altre volte invece la continuazione esterna del corpo cellulare prosegue con larghezza poco minore di quella del corpo cellulare fin oltre la metà dello strato, là soltanto incominciando a decomporsi in fini rami.

Dall'estremità ventricolare, invece, le cellule inviano di regola un vero pennello di fini prolungamenti, i quali, dicotomicamente ramificandosi, attraversano prima la zona situata al di dietro dei corpi cellulari, che da essi riceve il particolare aspetto, che gli fece dare da Kupffer il nome di strato molecolare, arrivando fino allo strato connettivo immediatamente situato sotto l'epitelio ventricolare.

Fra i numerosi prolungamenti emananti dal corpo cellulare costantemente se ne può distinguere uno, che, pel particolare suo aspetto, a colpo d'occhio si fa riconoscere pel *prolungamento nervoso.* Tutti gli altri offrono invece i caratteri dei così detti prolungamenti protoplasmatici.

Relativamente al punto di emanazione del prolungamento nervoso, non havvi una regola costante. Nella gran maggioranza dei casi ha origine dalla parte della cellula che è rivolta verso lo strato midollare interno, e qui esso deve essere ricercato in mezzo al pennello di prolungamenti protoplasmatici che emergono dalla stessa estremità; per altro non sono rarissimi gli esempi di cellule, il cui prolungamento nervoso ha invece origine da un lato (veg. Tav. XXII, fig. 1, 2, 4, e Tav. XXIII, fig. 4); e ben anco io ho riscontrato alcuni rari tipi cellulari, nei quali lo stesso prolungamento emanava dall'estremità opposta (v. Tav. XXIII, fig. 2). Tanto nel secondo, quanto nel terzo caso, però il filo in questione, col ripiegarsi o immediatamente, o dopo essersi alquanto allontanato dal punto d'origine, mostra tendenza a portarsi verso lo strato di fibre che sta al di dietro dei corpi cellulari *(alveus).*

Qualunque sia la sua direzione, cominciando alla distanza di 10-15-20 μ dal punto d'emanazione, esso dà origine ad una serie di fili secondari, i quali complicatamente e finissimamente ramificandosi, in parte si portano nello strato delle fibre, in parte o rimangono nello strato grigio, se ebbero origine da prolungamenti nervosi emananti nell'ultima accennata direzione, o ritornano nello strato medesimo, se partirono da prolungamenti nervosi che, com'è la regola quasi generale, all' uscire dalla cellula gangliare si diressero verso lo strato bianco ventricolare.

Gli uni a gli altri prendono parte alla formazione della diffusa rete nervosa dello strato grigio circonvoluto, ripetendosi anche qui, rapporto al modo d'origine delle fibre nervose, le particolarità descritte nella parte generale di questo lavoro.

I prolungamenti protoplasmatici tengono un contegno, che parimenti corrisponde a quanto in proposito ho detto parlando delle cellule nervose in generale; assolutamente non dànno luogo a vicendevoli anastomosi, non si trasformano direttamente in fibre nervose, nè prendono parte indirettamente alla formazione di queste mediante decomposizione in fibrille e passaggio in reticolo.

Le loro ultime ramificazioni mettonsi invece costantemente in rapporto colle cellule connettive e coi vasi sanguigni.

Quelli che emanano dall' estremità interna delle cellule nervose, e che, come ho notato, formano nell'insieme un vero pennello, si mettono in rapporto colle cellule connettive dell'ependima ed anche con quelle distribuite in mezzo al corrispondente strato di fibre nervose. Quelli appartenenti alla parte delle cellule che dirigesi verso l' esterno, invece attraversano, mantenendosi sempre robusti, (sebbene continuino a somministrare rami laterali), tutto lo spessore della lamina grigia circonvoluta (formando il così detto *stratum radiatum* di Kupffer e Meynert) e arrivati in prossimità del confine esterno dello strato, le loro suddivisioni diventano più numerose e così presto riduconsi a ramuscoli abbastanza minuti (non mai finissimi), i quali finiscono mettendosi in rapporto colle numerose cellule connettive, che si riscontrano nella zona marginale di questo strato, come si riscontrano nella zona superficiale di tutte le circonvoluzioni (V. Tavole XXV e XXX.

S'intende che gli elementi connettivi sono in grande abbondanza anche in tutto lo spessore dello strato di fibre nervose, formante la la-

mina bianca circonvoluta, e che ivi pure arrivano le ultime ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici.

In relazione alle particolarità ora descritte, osservo che, sia per la quantità sempre maggiore di elementi connettivi che si riscontrano passando dal confine interno all'esterno dello strato circonvoluto, sia pel maggior numero di vasi che parimenti verso l' esterno esiste, sia finalmente per ciò che là arrivati i prolungamenti protoplasmatici hanno acquistato una finezza molto maggiore e s'intrecciano complicatamente, risulta che l' insieme del quarto esterno dello strato offre aspetto alquanto diverso dalle altre parti; per ciò senza farne qualche cosa di essenzialmente diverso, volendo pur contraddistinguerlo con un nome speciale, che valga a designarlo con maggior precisione, si potrebbe indicarlo colla denominazione di zona connettiva, o di terminazione dei prolungamenti protoplasmatici esterni delle cellule gangliari.

3.° *Strato secondo od esterno di fibre nervose* (*lamina medullaris circonvoluta*). — Consta prevalentemente di fibre midollate, decorrenti per la massima parte parallelamente alla superficie esterna dello strato grigio circonvoluto; in mezzo alle fibre assolutamente non esistono cellule gangliari; quelle fusate che vi descrive Meynert sono affatto ipotetiche.

Questo foglietto di fibre è intimamente connesso collo strato grigio circonvoluto.

Su sezioni trasversali del gran piede di Hippocampo, seguendo l'andamento di questa lamina di fibre nervose si può rilevare che, scorrendo lungo la superficie del *subiculum* o lungo il solco che divide la lamina circonvoluta dalla fascia dentata, esso segue l'evoluzione dello strato grigio medesimo e che finalmente il residuo, giunto in corrispondenza della seconda curva del detto strato entra nello spazio limitato dalle due branche della fascia dentata, ove si porta in mezzo alle cellule ivi irregolarmente disseminate, le quali cellule per altro ancora appartengono allo strato grigio circonvoluto.

Questo reperto, che è rilevabile coi più semplici metodi d'esame e con deboli ingrandimenti, può essere ampiamente confermato e completato coll'applicazione dei metodi, coi quali s' ottiene la colorazione nera delle fibre nervose nettamente individualizzate, vale a dire col metodo dell'acido osmico, del cloruro d'oro e sopratutto con quello di bicromato e nitrato d'argento. Con quest'ultimo metodo si possono vedere numerose

fibre nervose, nettamente individualizzate pel color nero che assumono, deviare dal loro andamento lungo la lamina ed internarsi obliquamente nella vicina sostanza grigia, suddividersi in modo assai complicato, per confondersi finalmente col diffuso intreccio nervoso ivi esistente.

4.° *Strato delle cellule gangliari piccole (fascia dentata).* — Comprendo in questo strato tanto quello dagli autori descritto sotto il nome di *strato molecolare secondo*, quanto il così detto strato dei granuli, giudicando inopportuna la separazione per ciò che le due zone sono per intero occupate da una sola categoria di elementi cellulari nervosi.

L'unica differenza consiste in ciò che il primo dei nominati strati è prevalentemente occupato dai prolungamenti protoplasmatici di tali cellule, i quali vi formano una fitta serie, mentre il secondo contiene invece i piccoli corpi cellulari.

Le cellule appartenenti a questo secondo strato grigio sono caratteristiche, e trovano un riscontro in nessuno dei tipi cellulari delle circonvoluzioni.

Limitando il confronto alle cellule dello strato grigio circonvoluto, noterò come le differenze si riferiscano alla grandezza, alla forma ed al modo d'origine del prolungamento nervoso.

La forma delle cellule appartenenti alla fascia dentata, è quasi senza eccezione globosa od ovale. Il loro diametro in larghezza è dai 10 ai 20 μ; la lunghezza, considerando il solo corpo cellulare, oscilla dai 15 ai 30 μ; calcolando invece tutta l'estensione dei prolungamenti protoplasmatici, senz' altro si può dire che corrisponde alla larghezza dell' intero strato.

I corpi cellulari sono regolarmente disposti lungo una ristretta zona formando una serie semplice o doppia o tripla od anche quadrupla; devesi a questa regolarità di disposizione il fatto che, anche coi più deboli ingrandimenti, la zona a cui corrispondono i corpi cellulari, spicca con singolare chiarezza. Si noti però che non tutti i nuclei formanti la striscia sono da riferirsi alle cellule nervose; buon numero di essi appartiene alle cellule connettive situate accanto alle prime.

Circa il modo con cui queste piccole cellule dànno origine ai prolungamenti, esiste un'analogia colle cellule di Purkinje della corteccia cerebellare, vale a dire da una parte hanno origine i prolungamenti protoplasmatici, dalla parte opposta emana, isolato, il prolungamento nervoso;

e precisamente i primi, nel numero di 2-3-4-6 ed anche più, partono dal polo cellulare rivolto verso lo strato grigio circonvoluto, e attraversando, dicotomicamente dividendosi, in tutta la sua larghezza lo strato grigio formante la fascia dentata, finiscono all'estremo limite di questo. S'intende che questa descrizione del modo di terminare dei prolungamenti protoplasmatici vale per quella parte della fascia dentata che è contigua allo strato grigio circonvoluto; in quella parte della lamina dentata che rimane superficiale, la terminazione dei prolungamenti protoplasmatici ha luogo alla superficie libera. Il prolungamento nervoso, invece, emanando dal polo opposto, entra in quella parte dello strato grigio circonvoluto, che si introflette per occupare lo spazio limitato dalla *fascia dentata* (vedi Tav. XXVIII, XXIX, XXX, XXXI e XXXII).

Il modo di terminazione dei prolungamenti protoplasmatici anche qui corrisponde alla legge generale; vale a dire, dopo aver attraversato tutto lo strato grigio, al quale appartengono, si mettono in rapporto colle cellule connettive, che in grandissima quantità, e formando quasi uno strato limitante continuo, là si riscontrano; queste cellule connettive poi alla lor volta sono in rapporto intimo colle pareti dei vasi che là decorrono, la qual connessione accade o perchè vi si inseriscono mediante robusti prolungamenti, o perchè vi sono direttamente applicate, e così esse contribuiscono a mantenere la divisione tra questo strato e quello contrapposto.

Il contegno ora descritto dei prolungamenti protoplasmatici è qui tanto più significativo, in quanto che mancando assolutamente nello strato in questione le fibre nervose, viene ad essere escluso ogni sospetto, che tra queste ed i prolungamenti protoplasmatici, per avventura esistano gli intimi rapporti di derivazione che tuttora si vogliono ammettere da molti istologi.

Il modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule della *fascia dentata* offre uno speciale interesse, perchè rappresenta quanto di più preciso e di dettagliato ora si conosca intorno ai rapporti, che nel cervello esistono tra cellule e fibre nervose. Anzi in proposito amo richiamare in modo speciale l'attenzione sulle mie tavole (veggansi specialmente le Tav. XXIX, XXXI e XXXII), perchè nel mentre esse riproducono con tutta esattezza il modo con cui un fascio di fibre nervose di una parte del cervello si mette in rapporto con una categoria di cellule delle parti

medesime (e noto fin d'ora che identici rapporti ho potuto verificare anche nell'uomo, oltrechè nel cane, gatto, vitello ecc.), verosimilmente esse in pari tempo rappresentano lo schema generale del modo di connessione di una delle due o tre categorie di fibre nervose che possiamo ammettere nel cervello.

Dal punto di vista puramente istologico questi reperti sono tanto più degni di attenzione, in quanto che le cellule nervose della fascia dentata sono fra le più piccole del sistema nervoso centrale e il rispettivo prolungamento nervoso è un filo di estrema finezza.

Avuta origine dal polo anzidetto delle piccole e globose cellule, oppure, un po' da lato (v. Tav. XXXII) il prolungamento nervoso in questione, con direzione rettilinea od obliqua, entra nella zona marginale dell'ultima espansione dello strato circonvoluto, ed ivi, alla distanza non più di 25 o 30 μ dal punto d'origine, incomincia (continuando poi per tratti più o meno estesi) a somministrare lateralmente delle tenuissime fibrille, le quali ramificandosi in guisa da ridursi a fili di estrema finezza, ed intrecciandosi, e forse congiungendosi con quelli emananti dagli altri prolungamenti nervosi, riescono a costituire un complicato intreccio nervoso occupante una zona non ben delimitata, all'incirca della larghezza di 50-60 μ, che, incominciando a poca distanza dalla striscia occupata dal corpo delle piccole cellule, s'estende all'ingiro della superficie concava della fascia dentata. Il prolungamento nervoso, come tale, ad onta dei filamenti, che da esso emanano, spesso può esser seguito nel suo decorso per lunghi tratti attraverso l'intreccio ora accennato e non di rado può esser accompagnato di tanto da poterne vedere la continuazione con qualche fibra derivante dalla fimbria o dall'alveus; qualche volta invece, col decomporsi in fili tenuissimi che s'espandono in mezzo alla rete, esso si sottrae all'osservazione quale filo individuale, lasciando l'impressione che forse si decomponga per prendere parte alla formazione in totalità della reticella nervosa accennata.

Fatto analogo si può rilevare seguendo, nell'opposta direzione, le fibre derivanti dalla fimbria o dall'alveus. In casi in cui la reazione sia finamente riescita, accade di poter sorprendere qualche fibra che, attraversata la zona nella quale sono in regolare ordine disposti i corpi delle cellule gangliari della lamina circonvoluta, portasi nella direzione delle piccole cellule, somministrando, a non molta distanza dello strato

occupato da queste, alcuni filamenti laterali, i quali, pure ramificandosi, alla loro volta si dirigono verso altri punti del medesimo strato. Tanto le fibre di primo, come quelle di secondo, di terzo e quarto ordine entrano nella rete e alcune perdonsi in esse, altre invece mantengono una certa individualità, anche attraverso la rete, continuandosi poi, il che però ho potuto constatare solo in alcuni felicissimi casi, col prolungamento nervoso di qualche cellula.

Volendo riassuntivamente esporre quali siano i rapporti reciprocamente esistenti tra le varie categorie di cellule o di fibre nervose che entrano a costituire il grande piede di Hippocampo, parmi si debba ammettere:

1.° Che le fibre nervose formanti la così detta lamina nucleare o circonvoluta hanno origine dalla sostanza grigia, colla quale detta lamina midollare trovasi in diretto rapporto, vale a dire hanno origine dalla corteccia della circonvoluzione di Hippocampo dal *subiculum*, e dallo strato grigio circonvoluto.

2.° Che le medesime fibre nervose appartengono a quella categoria di fibre, le quali non si congiungono colle cellule gangliari in modo diretto (passaggio diretto del cilinder-axis di quelle nel prolungamento nervoso di queste), ma che effettuano siffatta connessione in modo indiretto cioè coll'intermezzo di una rete diffusa. Alla formazione di siffatta rete qui contribuirebbero: da una parte le fibre stesse colle complicate e fine loro suddivisioni: dall'altra i filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule gangliari degli strati grigi in questione, i quali filamenti secondarii, come s'è detto, hanno direzione opposta a quella del filo principale ed in grande prevalenza penetrano nella sostanza grigia suddetta. Finalmente credo non si possa escludere che alla formazione della stessa rete prenda parte, suddividendosi completamente, anche il prolungamento nervoso di alcune cellule qua e là disseminate.

3.° Che le fibre dell'*alveus* e della *fimbria* traggono la loro origine direttamente dalle cellule gangliari (diretto passaggio del prolungamento nervoso di queste nel cilinder-axis di quelle) dello strato grigio circonvoluto, cellule che, come s'è detto, entro lo strato medesimo sono disposte in serie regolare. Anche qui non credo si possa escludere che alle fibre dell'alveus e della fimbria ben anco s'uniscano molti dei fili secondarii emananti dal prolungamento nervoso delle cellule in questione.

4.° Che le fibre dell'*alveus* e della *fimbria* in parte pure derivano dalle piccole cellule della fascia dentata; in proposito devonsi ricordare le particolarità da me descritte circa il contegno e l'andamento del prolungamento nervoso di tali cellule.

Da quest'insieme di fatti ad evidenza risulta che i rapporti tra le varie categorie di cellule gangliari e fibre nervose del grande piede di Hippocampo sono ben lontani dal presentarsi così semplici, come soglionsi comunemente ammettere.

Se da particolarità puramente morfologiche è lecito dedurre una conclusione generale rispetto al modo di funzionare degli elementi specifici del sistema nervoso, dai dettagli ora esposti parmi si debba argomentare, che anche per questa categoria di cellule non è ammissibile una trasmissione isolata delle singole fibre ad una corrispondente cellula, qui anzi, probabilmente solo a motivo dei rapporti speciali dello strato, è più che altrove evidente: 1.° che entro la sostanza grigia prima di arrivare alle cellule, le fibre nervose probabilmente si mettono fra loro in esteso rapporto per mezzo di una rete di fibrille formata dalla decomposizione dei rami da esse emananti: 2.° che certamente ogni fibra nervosa, che dalla sostanza bianca entra nella grigia col mezzo delle fibrille risultanti dalla loro suddivisione, va a mettersi in rapporto con parecchie cellule nervose, che possono essere molto distanti fra loro: 3.° che siccome ad onta delle numerose fibrille laterali in molte cellule il filo principale rappresentante il prolungamento nervoso, mantiene la propria individualità anche attraverso il reticolo o intreccio formato dalle suddette fibrille secondarie fin entro lo strato delle fibre, così non si può escludere che esista anche una via *principale* di trasmissione tra le singole cellule o gruppi di esse, e corrispondenti punti periferici col mezzo di distinte fibre o fasci di esse.

Dando per ultimo ancora uno sguardo complessivo ai diversi strati formanti il grande piede di Hippocampo, affine di comprendere e spiegare i loro rapporti, parmi non superfluo il rilevare:

1.° Che i due strati di sostanza grigia che vi si trovano (strato grigio circonvoluto e fascia dentata) si comportano reciprocamente in modo comprovante che non devono essere considerati come due zone di un medesimo strato, ma bensì come due ben distinte circonvoluzioni. Si osserva

infatti, che la fascia dentata forma alla sua volta un semi canale, entro il quale s'adagia e s'allarga l'ultima porzione dello strato circonvoluto, in guisa che quest'ultimo per un tratto presenta ambedue le sue superfici in rapporto diretto colla prima, ciò che non saprebbesi spiegare, se essa rappresentasse la continuazione dello strato superficiale della circonvoluzione di Hippocampo.

Ad ulteriore conferma del mio asserto osservo inoltre, che gli elementi gangliari hanno vicendevoli rapporti affatto diversi da quelli che esistono in tutti gli altri conosciuti strati di sostanza grigia; e cioè essi verrebbero ad incontrarsi coi loro prolungamenti protoplasmatici, mentre inviano in opposta direzione il prolungamento nervoso e ciò non soltanto per la superficie interna dello strato circonvoluto (il che forse potrebbe spiegarsi col giro da esso compiuto), ma anche per un tratto della superficie esterna. Siffatta disposizione corrisponde a quella che potrebbero avere le cellule gangliari di due circonvoluzioni contrapposte e toccantisi colla loro superficie.

2.° L'estremità dello strato circonvoluto non arriva mai a presentarsi liberamente alla superficie, essendochè, da una parte, e per la massima sua estensione, è ricoperto dallo strato di fibre appartenenti alla fimbria ed all'alveus, mentre pel tratto in cui manca questo rivestimento è ricoperto dalla fascia dentata, la quale, come ho detto, forma una specie di semi-canale, nella cui concavità ha luogo l'espansione estrema dello strato grigio circonvoluto.

3.° Il fascio conico che partendo dalla fimbria penetra obliquamente nella sostanza grigia della lamina circonvoluta, in corrispondenza dell'angolo che esiste nel punto ove finisce la fascia dentata (lamina esterna del semi-canale), è destinato alle cellule appartenenti all'espansione ultima dello strato grigio circonvoluto, cioè alla parte abbracciata dalla fascia dentata; viceversa quel fascio è da considerarsi come derivante da queste cellule.

4.° Per ultimo, richiamo ancora l'attenzione sui seguenti rapporti:

a) che i fasci nervosi recantisi alle cellule della fascia dentata s'uniscono alle fibre formanti l'alveus e la fimbria, le quali, come si sa, s'uniscono agli strati midollari derivanti dalla corona raggiata;

b) che la lamina circonvoluta è in continuazione collo strato bianco di cui è rivestita la circonvoluzione di Hippocampo (sostanza reticolare bianca);

c) che quest'ultima è in continuazione colle fibre che decorrono longitudinalmente nella superficie superiore laterale del corpo calloso;

d) che le fibre della sostanza reticolare bianca e della lamina circonvoluta, mentre devonsi considerare come derivanti dalle cellule gangliari del *Gyrus Hippocampi,* del *subiculum* e dello strato grigio circonvoluto, il fatto della loro complicata suddivisione costringe ad ammettere che colle cellule stesse non abbiano che rapporti indiretti;

e) che invece le fibre dell'alveus e della fimbria sono in connessione diretta (*non isolata*) colle cellule dello strato grigio circonvoluto e della fascia dentata;

f) che in conseguenza di quanto precede le cellule gangliari dello strato grigio circonvoluto, e probabilmente anche quelle della fascia dentata, devonsi ritenere in rapporto con due categorie di fibre nervose, che offrono andamento affatto diverso, cioè colle fibre della lamina circonvoluta (rapporto indiretto) e con quelle dell'alveus e fimbria (rapporto diretto).

Volendo spingerci a qualche deduzione generale sulla significazione fisiologica delle parti studiate, anche qui, quando si voglia tener conto degli argomenti da me esposti nella discussione preliminare a proposito dell'origine centrale dei nervi, parmi si presenti spontanea una supposizione, ed è che le fibre della lamina circonvoluta, destinate a prender parte nelle formazioni dell'intreccio nervoso (o rete) che senza limiti determinabili trovasi diffuso in tutto lo strato grigio circonvoluto, ecc., appartengano alla sfera sensoria, e che le fibre dell'alveus e della fimbria, che colle cellule nervose del medesimo strato grigio circonvoluto e della fascia dentata hanno rapporti diretti (non isolati rispetto ai singoli elementi), appartengano invece alla sfera motoria e psicomotoria.

A proposito di queste deduzioni credo non del tutto superfluo dichiarare ancora una volta, che per quanto verosimili, esse appartengono pur sempre al dominio delle ipotesi, che abbisognano di trovare più solido fondamento in ulteriori ricerche.

A questo scopo sembrami possano per qualche parte contribuire i fatti, che intendo esporre in altra nota successiva, concernente il corpo calloso.

5.

Gran piede di Hippocampo dell'uomo.

Se mi accingessi ora a descrivere in tutti i suoi dettagli anche il piede di Hippocampo dell'uomo, farei cosa veramente superflua, giacchè non potrei che ripetere quanto ho già esposto intorno al piede di Hippocampo del coniglio. E invero eguale è il numero, come eguali sono i vicendevoli rapporti degli strati, eguale è l'andamento dei fasci nervosi, come pure sono eguali le particolarità morfologiche di struttura, disposizione e rapporti, che si riferiscono agli elementi.

Le sole notevoli differenze si riferiscono:

1.° Al diverso sviluppo dei singoli strati.

2.° A qualche affatto secondaria modificazione nella disposizione degli elementi cellulari e corrispondente modificazione dell'aspetto.

3.° Ad alcune differenze (parimenti affatto secondarie) di forma delle cellule gangliari, che popolano lo strato grigio circonvoluto.

Quanto al grado di sviluppo dei diversi strati, naturalmente havvi una considerevole prevalenza nell'uomo, sebbene debba dirsi che, in confronto dell'intera massa cerebrale, così nel coniglio, come nel cane, bue, gatto, ecc., quest'eminenza è di gran lunga più sviluppata che nell'uomo. S'intende poi che la complicazione degli strati è in proporzione diretta col grado del loro sviluppo e che quindi nei diversi strati del piede di Hippocampo dell'uomo notasi una complicazione molto maggiore che negli strati corrispondenti del coniglio.

Le modificazioni relative alla disposizione, si può dire che riguardano soltanto lo strato grigio circonvoluto.

Mentre, come s'è veduto, nel coniglio il passaggio dal *subiculum* alla lamina circonvoluta è contrassegnato specialmente da ciò, che i corpi delle cellule gangliari nella seconda vanno disponendosi in una regolare striscia, nell'uomo invece accade che, anche nel passaggio, le cellule mantengonsi distribuite in tutto lo strato come si trovano nel *subiculum* al più presentando un certo grado di *serramento degli ordini*. È poi a notarsi che nella zona introflessa (porzione ultima dello strato circonvoluto, o zona abbracciata dalla fascia dentata), la considerevole quantità di cel-

lule che vi si trovano ammassate rende difficile il poterne rilevare la disposizione. A prima impressione le cellule gangliari si presentano irregolarmente disposte e di forma affatto atipica (con innumerevoli prolungamenti diretti in ogni senso); è solo studiando sezioni accuratamente eseguite, facendo molti riscontri e sopratutto ponendo mente alla direzione del prolungamento nervoso, che si può coordinare la loro disposizione con quella delle precedenti parti dello stesso strato, spiegando l'apparente irregolarità col fatto dell'introflessione.

Le differenze di forma delle cellule nervose, che si possono rilevare confrontando lo strato grigio del piede di Hippocampo umano col corrispondente strato del coniglio, consistono soltanto in ciò, che nell'uomo, passando dalla corteccia del *subiculum* nello strato circonvoluto, le cellule gangliari conservano la tipica forma piramidale (veggasi Tav. XXV), mentre invece nel coniglio i corpi triangolari o piramidali, nel disporsi nell'accennata striscia regolare, presentano un allungamento della base in guisa da avvicinarsi alla forma fusata od ovale. Nel coniglio poi a render notevolmente diversa la fisionomia delle cellule dello strato circonvoluto in confronto di quelle del *subiculum*, contribuisce pure il vero pennello di prolungamenti, che le prime inviano nella direzione dell'epitelio ventricolare.

Tenendo conto del fatto, veramente essenziale, che nell'uomo i rapporti delle cellule gangliari dei diversi strati dell'eminenza in questione (mediante il prolungamento nervoso) colle fibre dell'alveus, della fimbria e della lamina circonvoluta sono identici a quelli già descritti pel coniglio, io non esito ad ammettere che le notate modificazioni della forma delle cellule gangliari quasi non siano che accidentalità subordinate alle condizioni di sviluppo ed ai legami nutritivi dei corpi cellulari.

VI.

Annotazione intorno alla superficie superiore del corpo calloso.

Quest'annotazione è in rapporto con quanto ho esposto nello studio sul grande piede di Hippocampo, ed il principale suo scopo è quello di dare spiegazioni intorno ad un fatto da me asserito nel descrivere la fascia dentata.

Fra le particolarità, che dagli anatomici sogliono essere notate allorchè descrivono la superficie superiore del corpo calloso dell'uomo, vi ha quella dell'esistenza di due sottili striscie leggermente rilevate, decorrenti ad immediata vicinanza dalla linea mediana (dal ginocchio allo *splenium*), e separate l'una dall'altra soltanto da una lieve depressione, le quali strie vengono solitamente chiamate coi nomi di *Strie longitudinali mediane* o *Nervi di Lancisi* (1).

È superfluo il dire che tali striscie sono considerate come costituite da fibre nervose decorrenti dall'avanti all'indietro, la quale opinione, per quanto io sappia, finora da nessun anatomico venne contraddetta. Noterò anzi in proposito come Luys si spinga fino ad asserire che siffatte striscie rappresentano la continuazione della radice interna del *tractus olfactorius*.

Lasciando da parte le asserzioni di Luys, voglio ora occuparmi soltanto della natura delle due striscie in questione, relativamente alle quali osservo senz'altro, come esse *sieno essenzialmente costituite da sostanza grigia,* a caratterizzare la quale, non mancano *numerose e ben distinte cellule gangliari.*

L'esistenza di due striscie di sostanza grigia, al posto ove descrivonsi i così detti nervi di Lancisi, può dirsi costante, o almeno io l'ho sempre verificata in tutti i casi, e non sono pochi, che da questo punto di vista ho studiato; per altro devo dire che circa il grado di sviluppo e circa il loro andamento si incontrano notevoli differenze.

Riguardo al grado di sviluppo, talora le striscie ad occhio nudo sono appena visibili (sotto forma di un tenue velamento, il quale però diventa sempre ben distinto dopo qualche giorno di immersione nel bicromato), mentre invece altre volte anche ad occhio nudo si presentano quali ben spiccate rilevatezze (il cui diametro verticale può essere perfino di $^1/_2$ ad

(1) *Striae longitudinales mediales, s. nervi Lancisii, s. striae longitudinales internae, s. liberae.* Tractus longitudinales.

L'insieme delle strie longitudinali mediane suol essere designato col nome di *Raphe.* Da queste strie devonsi poi distinguere altre due che decorrono a lato del corpo calloso, e al di sotto della sporgenza del *gyrus fornicatus* e che possono essere vedute soltanto dietro spostamento delle sovrastanti circonvoluzioni, della cui sostanza bianca sono una dipendenza. Queste sono invece contraddistinte col nome di *striae externae, striae laterales longitudinales — Ligamentum tectum.*

1 mill.); in questo caso su sezioni verticali del corpo calloso quasi direbbersi due rudimentarie circonvoluzioni.

Le differenze circa il grado di sviluppo delle strie longitudinali grigie sono in parte dipendenti dall'età, avendo io osservato che in generale nei vecchi sono meno distinte che nei giovani; però non si può dire siavi una legge costante, giacchè non di rado si riscontrano dei cervelli appartenenti ad individui giovani, nei quali le strie sono appena visibili, mentre taluni vecchi le presentano ben spiccate. Le differenze devono piuttosto essere in relazione colle leggi generali, che regolano lo sviluppo delle diverse parti dell'organismo, verificandosi delle spiccate varietà individuali, di cui non saprei dar ragione. Ricordo, ad esempio, che il caso in cui trovai più spiccate le strie longitudinali grigie, si riferisce ad una ragazza di 26 anni, semicretina.

All' infuori dei casi di sviluppo eccezionale nei quali le strie grigie del corpo calloso sogliono essere in tutto il decorso abbastanza regolari, quasi costantemente nell'andamento di esse notansi delle irregolarità, che sempre sono più marcate nella metà anteriore.

Le irregolarità si riferiscono tanto alla struttura, quanto al modo di decorrere ed al grado di sviluppo. Delle differenze di struttura farò un cenno più sotto nel parlare della parte, che alla formazione di queste strie prendono le fibre nervose. Circa l'andamento e grado di sviluppo, si osserva che ora si avvicinano fino a toccarsi, e quasi parrebbe a fondersi, ora s'allontanano, presentando notevoli tortuosità; in questo andamento, talora si assottigliano fin quasi a scomparire, talora invece per qualche tratto offrono uno sviluppo, che, rispetto alle parti posteriori, è eccezionale.

Verso la parte posteriore sogliono conservarsi più regolari; però approssimandosi allo *splenium* le due strie, nel mentre l'una dall'altra divergono, per andare a nascondersi sotto la sporgenza delle circonvoluzioni marginali, gradatamente s'appiattiscono, e tanto da sottrarsi all' osservazione fatta ad occhio nudo. Talora la scomparsa è completa, talora invece l' esame microscopico delle sezioni verticali successive fa riconoscere una continuazione, rappresentata da un tenue velamento microscopico di sostanza grigia, con scarse cellule nervose ivi ad intervalli disseminate, lungo tutto il giro dello *splenium,* al disotto del quale, come dirò più innanzi, acquista un nuovo e rigoglioso sviluppo.

Le figure 1, 2 e 3 della Tavola XXXIII rappresentano su sezioni

verticali, a grandezza naturale, il diverso modo di presentarsi delle strie longitudinali, in corrispondenza della metà circa del corpo calloso, ed in prossimità dello *splenium*.

La sostanza grigia è, come dissi, la qualità di tessuto, che nella massima estensione delle strie ha la prevalenza; devesi però aggiungere che in esse, come in tutte le circonvoluzioni, la sostanza grigia è mescolata a fasci di fibre nervose. Nei rapporti di queste due parti costitutive, esistono numerose differenze ed irregolarità: è costante uno straticello di fibre decorrente in direzione longitudinale nella parte profonda della sostanza grigia e quindi situato tra questa e le fibre trasversali proprie del corpo calloso. Sono pure costanti altri fasci di fibre nervose, i quali sollevandosi dal livello dello strato profondo, s'addossano al lato interno del cordone grigio (*a a* nella fig. 4, Tav. XXXIII). Questi fasci e quelli dello strato profondo dei due lati, di regola s' incontrano nella linea mediana, fra loro confondendosi.

Quella parte di fibre nervose che trovasi all'esterno della stria (*b b* fig. 4, Tav. XXXIII) ha un contegno più irregolare, cioè: talora decorre in forma di cordoncino ben distinto più o meno tortuoso e visibile anche ad occhio nudo, più frequentemente essa presentasi sotto forma di uno straticello applicato alla base della rilevatezza grigia e che s'estende più o meno a guisa di velamento sulla superficie di quest'ultima. Qualche volta ancora non esiste quale strato esterno, ma soltanto quale rivestimento della superficie superiore del cordone grigio, in questo caso tutta la parte grigia appare circondata da fibre nervose; rappresentano un'esagerazione di questo strato altri casi nei quali, per un'invasione di fibre nervose, la sostanza grigia e le cellule nervose sono ridotte ad un minimum quasi insignificante. Le singole differenze di regola corrispondono a varî determinati tratti delle strie longitudinali grigie; per es. in corrispondenza della zona mediana del corpo calloso, la parte grigia suol essere libera, cioè non rivestita da fibre nervose, mentre tanto verso il ginocchio, quanto verso lo *splenium*, l' invasione delle fibre nervose suol farsi sempre più spiccata, in guisa che la sostanza grigia è in certo modo nascosta entro un fascio di tali elementi.

Le ultime modificazioni accennate spiegano l'aspetto bianco, che, per tratti più o meno considerevoli del loro andamento, talora presentano le strie longitudinali mediane. Però, in proposito riconfermo che il caso più

frequente è che il carattere di sostanza grigia è rilevabile ad occhio nudo anche a fresco, e che tal carattere spicca con chiarezza molto maggiore dopo alcuni giorni d'immersione in bicromato di potassa.

Le cellule nervose, appartenenti alle *strie grigie longitudinali mediane* del corpo calloso, viste nei preparati ottenuti coi comuni metodi, presentano forma globosa e fusata o triangolare; constano di ben spiccato nucleo vescicolare, nucleolato e di scarsa sostanza cellulare; sono pertanto piccole (diam. in larghezza dai 10 ai 15 μ). Circa l'andamento dei loro prolungamenti, di cui ne esistono parecchi, non posso fornire dettagli, essendomi finora mancata la reazione che, sola, può in proposito fornire sicuri dati.

Quanto alla disposizione, le cellule nervose qualche volta presentansi regolarmente disposte in una limitata zona, situata nella parte profonda dello strato, in guisa da risultarne una striscia formata quasi esclusivamente da esse, altre volte, invece, sono irregolarmente distribuite in tutto lo strato.

Queste differenze sono in parte topografiche, in parte individuali, giacchè come per le fibre nervose, così anche per le cellule, confrontando preparati ottenuti da corrispondenti tratti del corpo calloso di individui diversi, si osservano differenze notevolissime.

La fig. 5 della Tav. XXXIII, che rappresenta una sezione verticale (a 300 diam. di ingrandimento) di una delle strie grigie in questione (sezione praticata circa verso la metà del corpo calloso), dà un'idea sufficientemente esatta della quantità e distribuzione delle cellule nervose in uno dei punti ove il carattere di sostanza grigia è più spiccato.

Circa il contegno delle strie longitudinali nelle due direzioni, all'avanti ed all'indietro, aggiungerò ancora che coll'esame microscopico, non sempre si può constatarne la continuazione (s'intende della parte contenente cellule nervose) lungo tutto il giro dello *splenium*.

Spesso, per quanto le sezioni successive siano fatte con accuratezza e si tenga conto di tutte, se ne perde la traccia. Anche nei casi, nei quali le strie sono più pronunciate, in corrispondenza dell'estremità posteriore del corpo calloso la continuazione non è mai rappresentata più che da un sottilissimo straticello microscopico. Procedendo colle sezioni, la sostanza grigia ricompare e rapidamente aumenta, per formare ben presto una lamina di notevole spessore, la quale, come vedemmo, va ad adagiarsi, as-

sumendo il nome di *fascia dentata*, nella scanalatura del grande piede di Hippocampo.

Il ricomparire della stria grigia nelle adiacenze laterali dello *splenium*, non accade in punto fisso: talora si verifica in corrispondenza colla superficie superiore dello *splenium*, talora invece soltanto ai lati della superficie inferiore di quest'ultimo. Osservo che al suo ricomparire la stria grigia non è più indipendente dal *gyrus fornicatus*, ma si presenta quasi un'espansione del suo strato corticale ([1]).

Nel mentre la stria grigia si continua nella fascia dentata, i fasci nervosi longitudinali della superficie superiore del corpo calloso, che alla medesima stria corrispondono, vanno a confondersi collo strato bianco della *substantia reticularis*, di cui già studiammo la continuazione entro il grande piede di Hippocampo.

Verso la parte anteriore del corpo calloso ho potuto seguire le strie grigie con tutta evidenza, fino in corrispondenza del ginocchio; più oltre, cioè verso il rostro, ecc., i miei risultati sono incerti e perciò in proposito mi astengo dall'esprimere un giudizio.

Questa lacuna mi toglie la possibilità di poter dire con fondamento quale possa essere il significato delle strie in questione.

Se le asserzioni di Luys non fossero risultate troppo frequentemente basate su pure supposizioni, rammentando quanto egli dice intorno alla continuazione della radice interna del *tractus olfactorius* nei così detti nervi di Lancisi, qui si potrebbe senz'altro mettere avanti l'opinione che le strie longitudinali del corpo calloso e la *fascia dentata* che ne è la continuazione rappresentino altrettanti centri d'origine dei nervi olfattori ([2]); ed a

---

([1]) Lo straticello grigio esistente al disotto del *gyrus fornicatus*, straticello che rappresenta la continuazione delle strie longitudinali grigie mediane del corpo calloso, evidentemente corrisponde alla così detta *fasciola cinerea* da alcuni anatomici descritta fra le particolarità dell'*estremità posteriore* della superficie superiore del corpo calloso, quale una semplice espansione della corteccia del *gyrus fornicatus*.

([2]) La supposizione, che esistano dei rapporti fra il corno d'Ammone e le fibre olfattorie, venne messa avanti da parecchi anatomici, tra gli altri anche da Krause, il quale però esplicitamente dichiara, che tali rapporti *non sono dimostrati* (pag. 456 dell'*Allgemeine Anatomie*, 1876). Anche Meynert emette l'ipotesi di rapporti esistenti tra il corno d'Ammone ed il *tractus olfactorius*, però egli si riferisce alla radice esterna, riguardo alla quale io posso asserire che le relative fibre finiscono prima di raggiungere il *Gyrus Hippocampi*. È superfluo citare Huguenin il quale, anche su questo argomento, ripete quanto dice Meynert.

completamento della storia della radice suddetta qui dovrebbesi richiamare la descrizione dello strato di fibre nervose formante la *lamina bianca circonvoluta,* la qual lamina, come è noto, s'unisce allo strato bianco formante la *substantia reticularis alba;* ma è troppo evidente che per potere in proposito esprimere un giudizio che rappresenti qualche cosa più di una semplice ipotesi, sarebbe necessario avere meglio accertate conoscenze sull'andamento delle fibre del *tractus.*

Ad ogni modo raggruppando i varî fatti accennati, la supposizione di rapporti esistenti tra le fibre del *tractus olfactorius* ed il grande piede di Hippocampo si presenta assai verosimile; per altro se tiensi conto del contegno, da me descritto, delle fibre formanti la lamina midollare circonvoluta, dovrebbesi ritenere non essere già dalla fascia dentata da cui avrebbero origine le suddette fibre, ma bensì dallo strato grigio circonvoluto.

Dopo quanto ho detto sulle notevoli differenze individuali che si verificano circa lo sviluppo e struttura delle strie longitudinali del corpo calloso e in presenza dei fatti portanti ad ammettere, che esse debbano essere in certo modo considerate quali circonvoluzioni rudimentali, si potrebbe per avventura anche domandare quale possa essere il loro significato, da un punto di vista più generale o antropologico.

Scansando una risposta esattamente corrispondente a tale domanda, per ora io mi limiterò ad esprimere l'opinione che le strie in questione debbano essere collocate nella categoria di quelle parti dell'organismo, che, mentre presentano un notevole sviluppo in alcune classi di animali, esistono invece allo stato rudimentale nell'uomo, nel quale, anzi, mostrano tendenza ad una progressiva atrofia. Se poi le così dette parti rudimentali debbansi considerare quali manifestazioni di atavismo, è controversia, rispetto alla quale il fatto del maggiore o minor sviluppo della parte in discorso, parmi che per ora abbia un valore troppo secondario. Forse anche questo dettaglio potrà acquistare maggior valore, quando lo studio sarà reso più completo da ulteriori ricerche.

Quale tenue contributo a questa piccola sfera di future indagini, parmi non inutile mettere qui in nota anche alcune poche mie osservazioni, fatte nel campo dell'anatomia comparata.

Da questo punto di vista ho fatto argomento d'esame il corpo calloso soltanto della scimmia, del cavallo, del bue e del cane.

Riguardo alla scimmia, i due soli casi che ebbi l'opportunità di studiare *(Makacus cynomolgus, Cynocephalus Babuin)*, quanto al grado di sviluppo delle strie longitudinali, mi si presentarono addirittura agli estremi l'uno dall'altro.

Il *Makacus cynomolgus* m'offerse il massimo di sviluppo (relativo) da me finora osservato. Nelle sezioni verticali fatte verso la metà del corpo calloso, le *strie* si presentano sotto forma di due larghe eminenzette (diametro in larghezza circa 1 mill., diam. in altezza circa 350 μ) contenenti una grande quantità di cellule nervose ovali, fusate triangolari, irregolarmente disseminate. Siffatte eminenze offrono di rimarchevole un fascio conico di fibre nervose, il quale colla punta si insinua entro lo strato grigio fin oltre la metà del suo spessore, mentre colla base s'espande più o meno sulla superficie della rilevatezza, formandovi un rivestimento, che in alcune sezioni appare continuo, in altre limitato a qualche tratto. Esiste poi anche uno strato di fibre nervose profondo ed uno interno, ed oltre questi, all'esterno dell'eminenzetta, notasi altro robusto cordone di tenuissime fibre midollari. Più dettagliate osservazioni, le quali in questo caso, per lo sviluppo considerevole della parte in discorso, forse sarebbero riescite particolarmente dimostrative, non mi fu dato eseguirle, avendo potuto avere a mia disposizione solo una parte del corpo calloso.

Nel *Cynocephalus Babuin*, affatto in opposizione col reperto relativo al *Makacus* le strie longitudinali all'esame microscopico, vedevansi appena accennate; ed erano costituite soltanto da una sottile striscia profonda, occupata da poche cellule nervose, e da uno strato superficiale di fibre nervose.

Chiuderò questa nota semplicemente ricordando che nel cavallo e nel bue le strie grigie sono molto pronunciate, e nelle sezioni verticali, presentano aspetto di due abbastanza ben distinte circonvoluzioni. Nel cane, invece, le parti in discorso sono rappresentate da due eminenzette nascoste sotto il *gyrus fornicatus* del quale sembrano quasi un'emanazione, sebbene ne sieno sempre disgiunte da un solco e da vasi che in tal solco si insinuano.

Da accurate ricerche bibliografiche da ultimo istituite, ho appreso che la particolarità anatomica qui descritta venne già in parte accennata da Valentin; riferisco *integralmente* la sua osservazione, rilevando come gli anatomici finora non ne abbiano tenuto conto.

« Il corpo calloso è quasi intieramente midollare; esso ha quest'apparenza ad occhio nudo e la conserva nel suo interno anche al microscopio. Qualche volta di distanza in distanza la sua superficie presenta tra il *raphe* ed i legamenti longitudinali laterali (*ligamentum tectum*) un rivestimento grigio, *velo grigio del corpo calloso* (*induseum griseum corporis callosi*), che diventa qua e là uno strato sottile e nel quale il microscopio scopre dei corpuscoli nervosi chiari. Questo rivestimento è più considerevole presso il *gyrus fornicatus*, ma esso non penetra nello spessore dell'organo ». In nota lo stesso Valentin aggiunge: « Non posso dire che questa formazione esista sempre, perchè vi sono dei cervelli, nei quali non l'ho riscontrata nemmeno coll'aiuto del microscopio, ma affermo che esiste qualche volta. Il cervello, nel quale l'ho meglio osservata era quello di una donna nella quale lo sviluppo degli emisferi, l' abbondanza ed il difetto di simmetria delle circonvoluzioni autorizzava a concludere che l'organo dell'anima era assai sviluppato. Nel cavallo questo rivestimento grigio è ancora più abbondante; al di sotto della pia madre, spessa ed anche un po' arrossata che lo ricopre, scorgonsi dei corpuscoli nervosi centrali ben marcati, ed esso s' estende fino ai legamenti longitudinali mediani. Nell'uomo, anche allorchè questa formazione è il meno possibile sviluppata, sembra esista sempre un po' di sostanza grigia chiara in vicinanza del legamento coperto [1]. »

VII.

Tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali (*Nevroglia*).

Allorchè noi esaminiamo microscopicamente il parenchima degli organi nervosi centrali, rileviamo che tra le fibre nervose della sostanza bianca, e molto più tra le cellule gangliari della sostanza grigia, trovasi interposta una sostanza che occupa tutti gli interstizii e che varia in quantità a seconda delle regioni degli organi medesimi.

---

[1] G. VALENTIN. Nervenlehre, pag. 244, 1848.

Cotesta sostanza interstiziale, la quale coi comuni metodi di indagine appare omogenea o finamente granulosa, suol essere generalmente designata col nome di *nevroglia* o *glia*, nome il quale, secondo l'idea di Virchow, che primo lo metteva in uso, vorrebbe indicare essere la stessa sostanza interstiziale, una specie di *colla* o di *cemento* per gli elementi nervosi (cemento nervoso).

Finchè si tratta di ammettere semplicemente l' esistenza di questa altra specie di tessuto costitutivo degli organi nervosi centrali v' ha, si può dire, un perfetto accordo fra gli anatomici; ma se, invertendo la questione, si domanda, quale sia la struttura della sostanza interposta agli elementi nervosi, se essa ha dapertutto eguali caratteri, oppure se sotto questo riguardo nelle diverse parti (sopratutto fra sostanza bianca e grigia) esistano differenze, e quali siano i caratteri morfologici e chimici degli elementi che formano la sostanza medesima, ci troviamo di fronte ad altrettanti problemi, che furono e sono tuttora argomento di discussione fra gli istologi.

Poichè il concetto, che della sostanza interstiziale degli organi nervosi centrali si sono formati gli istologi, nelle diverse epoche ha sempre esercitato un'influenza, non soltanto sulle idee intorno ad alcuni processi fisiologici del tessuto nervoso, ma anche sulle dottrine concernenti certi processi patologici; d'altra parte siccome parecchi dei fatti, che dalla maggioranza ritengonsi dimostrati, sono ancora contestati da molti, così parmi quasi necessità far precedere alla descrizione istologica della così detta nevroglia una breve esposizione storica delle principali opinioni, che su questo argomento si disputarono il campo.

Se facciamo astrazione degli antichi studi di Keuffel ed Arnold, pubblicati nel 1811 i primi, nel 1838 i secondi, i quali studi, sebbene istituiti con metodi molto grossolani, fecero riconoscere nel midollo spinale l'esistenza di uno stroma di sostegno, distinto dalle parti essenzialmente nervose, stroma che venne descritto come formante un tessuto canalicolare nella sostanza bianca (canalicoli, detti neurilemmatici, destinati a contenere la fluida sostanza midollare) e reticolare nella sostanza grigia, i quali studi del resto fra gli anatomici passarono per lungo tempo quasi inosservati, si può dire sia stato soltanto con Virchow che il fatto dell'esistenza di uno stroma connettivo diffuso in tutte le parti del sistema

nervoso centrale richiamò la generale attenzione degli istologi e potè diventare fondamento di applicazioni alla fisiologia ed alla patologia.

Le prime osservazioni pubblicate da Virchow su questo argomento risalgono al 1846 (1). Per altro in questa occasione egli non si occupava che delle pareti dei ventricoli. Dagli anatomici era allora generalmente ammesso, che nei ventricoli del cervello non esiste una membrana, ma soltanto un rivestimento epiteliare, ad immediato contatto delle fibre nervose disposte orizzontalmente; all' incontro i patologi, avendo osservato come nelle pareti dei ventricoli si producono forme infiammatorie analoghe a quelle che avvengono nelle sierose, inclinavano ad ammettere che i ventricoli sono rivestiti da una membrana speciale. Virchow dimostrò non esistere precisamente una membrana distinta dal tessuto nervoso, ma esservi al di sotto dell'epitelio uno strato di puro tessuto connettivo, il quale, approfondandosi, passerebbe gradatamente nel tessuto nervoso.

Alcuni anni più tardi il medesimo osservatore esponeva decisamente l'idea (2) che una sostanza fondamentale di natura connettiva si trovi diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, circondando e connettendo fra essi tutti gli elementi nervosi; e poichè tale sostanza avrebbe, secondo Virchow, caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di tessuto connettivo, egli volle contraddistinguerla con un nome speciale, chiamandola *cemento nervoso* o *nevroglia* (3). Questa, secondo la descrizione, che egli ne diede, si presenterebbe in forma di sostanza molle, amorfa o finamente granulare, nella quale starebbero disseminati, in quantità assai notevole, elementi cellulari di forma arrotondata o lenticolare, assai molli e fragili aventi un contenuto finamente granulare. Il tessuto cartilagineo e, meglio ancora, il tessuto mucoso del corpo vitreo di individui giovani, offrirebbero un'immagine abbastanza esatta della struttura dalla nevroglia.

Se le pubblicazioni di Virchow valsero a richiamare l'attenzione degli anatomici, fisiologi e patologi sul tema dell' asserita esistenza di una sostanza connettiva dei centri nervosi, non furono però da tanto, forse perchè

(1) *Zeitschr. f. Psychiatrie*, 1846, pag. 242.
(2) *Arch. f. path. Anatomie und Pysiologie,* vol. VI, pag. 136, 1853.
(3) *Gesammelte Abhandlungen.* Frankfurt 1856.

parvero piuttosto appoggiate su concetti teorici, che sopra osservazioni, da far mettere fuori di contestazione l'opinione da lui professata: contro questa, anzi, subito sorse una forte opposizione da parte di non pochi anatomici e fisiologi, alcuni dei quali anche autorevoli. Henle, tra questi, subito esplicitamente sostenne contro Virchow: 1.° che la sostanza finamente granulosa del cervello è tutta di natura nervosa; 2.° che la sostanza medesima corrisponde chimicamente ed istologicamente al contenuto delle cellule gangliari ed è una specie di matrice per la formazione di queste. E dietro Henle una schiera di altri osservatori, per non pochi anni, continuò a combattere le vedute di Virchow.

Lasciando da parte Stephany, Uffelman, Stilling, Mauthner ed altri ancora, che in una forma o nell'altra si associarono ad Henle nel giudicare di natura nervosa tutta la sostanza interstiziale dei centri nervosi, troviamo Wagner (*Göttinger Nachrichten* N. 3), che qualificò il tessuto finamente granuloso della sostanza grigia come un'espansione di pura sostanza nervosa, la quale dovrebbe essere considerata come una sostanza ganglionare confluente, cui diede il nome di *lamina centrale di rivestimento* (*centrale Deckplatte*); troviamo Jacubowitch, il quale asserì che nè il cervello nè il midollo spinale contengono cellule connettive.

Per altro di fronte alla schiera di osservatori che negarono l'esistenza di uno stroma connettivo diffuso negli organi nervosi centrali, ne troviamo un'altra, non meno numerosa, per la cui opera l'opinione di Virchow, sia pure in vario senso modificata, potè entrare fra gli assiomi della scienza istologica. Fra questi, per l'importanza decisiva che ebbero i lavori suoi e quelli dei suoi allievi (sebbene riguardassero in modo diretto il solo midollo spinale), deve essere in prima linea ricordato Bidder, il quale volle innanzi tutto distinguere i setti, che considerava come prolungamenti della pia madre, dalla vera sostanza connettiva interposta alle fibre e cellule nervose, la quale ultima era da lui riguardata come fornita di caratteri speciali. Precisamente, secondo la sua descrizione, mentre nella sostanza grigia tale tessuto di sostegno presenterebbesi in parte sotto forma amorfa, omogenea o ialina, in parte sotto forma di fibrille o fasci di fibrille decorrenti in vario senso, con alcuni elementi cellulari tondeggianti e privi di prolungamenti, oppure di forma stellata, provveduti cioè di due o più prolungamenti, nella sostanza bianca invece riempirebbe gli interstizii esistenti fra le fibre nervose, ed essendo esso

parimenti amorfo, costituirebbe una massa continua, la quale, analogamente ad una spugna, presenterebbe numerosi spazi cavi, diretti in vario senso e destinati a ricettare le fibre nervose.

Al seguito di Bidder potremmo annoverare una lunga schiera di osservatori, che, negli speciali lavori da essi pubblicati intorno alla fina organizzazione degli organi nervosi centrali, si fecero sostenitori del concetto di Virchow; ma la rassegna sarebbe troppo lunga e superflua, giacchè fino a Deiters, delle ricerche del quale darò conto più avanti, nessun nuovo fatto, dimostrante un vero progresso delle nozioni istologiche su questo argomento, venne da quegli osservatori dimostrato. Si trattò, al più, di osservazioni di conferma.

Piuttosto voglio far breve menzione di altre opinioni che sorsero e vennero discusse parallelamente a quelle sull'esistenza della sostanza connettiva dei centri nervosi, quelle cioè sulla costituzione morfologica della sostanza medesima; il che parmi tanto più interessante, in quanto che la scoperta dei nuovi importanti fatti, che nella moderna fase istologica da questo punto di vista ebbero luogo, furono in certo modo una conseguenza delle indagini istituite per risolvere le questioni morfologiche; come pure derivarono da questi nuovi studi i precisi criterî, che noi ora possediamo, pel sicuro differenziamento delle due sorta di elementi cellulari, connettivi e nervosi, che prendono parte alla costituzione del parenchima degli organi nervosi centrali.

A questa discussione sono essenzialmente legati i nomi di M. Schultze e di Kölliker, essendochè le opinioni da essi professate sulla costituzione morfologica della sostanza interstiziale dei centri nervosi, vennero accettate dalla grandissima maggioranza degli istologi, e lo sono ancora da molti.

Prima di Schultze la sostanza interstiziale del cervello, sia che fosse giudicata di natura connettiva oppure di natura nervosa, era generalmente descritta come amorfa o finamente granulare, anzi anche quelli che la designavano come sostanza connettiva le attribuivano caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di connettivo, donde il nome di nevroglia adottato da Virchow. Secondo Schultze invece l' asserita differenza tra il connettivo del sistema nervoso centrale e quello delle altre parti dell'organismo in gran parte scomparirebbe; tutta la sostanza, che offre aspetto finamente granulare da lui giudicata di natura connettiva, non sarebbe vera-

mente granulare, ma tale apparirebbe soltanto quando viene osservata con un mediocre ingrandimento; osservata invece con un ingrandimento di 600 ad 800 diametri si scoprirebbe una rete di fibrille, diversa dal reticolo delle glandule conglobate solo per la finezza molto maggiore.

Le opinioni di Schultze, prima combattute da Stephany, Henle, Uffelman, ecc., vennero presto autorevolmente difese da Kölliker, il quale parimenti sostenne che la sostanza fondamentale del sistema nervoso centrale consta di un reticolo (di quella che egli chiama sostanza connettiva semplice) visibile soltanto coi più forti ingrandimenti ed avente un aspetto alquanto diverso nelle due sorta di sostanza nervosa, bianca e grigia. Nella prima il reticolo sarebbe abbastanza spiccato, corrrispondendo la grandezza delle sue maglie alla grossezza delle fibre nervose; nella seconda e specialmente nella superficie del cervello, il reticolo avrebbe tale finezza, che per riconoscerlo occorrerebbero le più favorevoli circostanze e l'uso dei più forti ingrandimenti; gli elementi nervosi sarebbero disposti entro le maglie di questo *tessuto spugnoso fino ed irregolare.*

L'esposizione di Kölliker, ad onta degli studi di un'altra schiera di osservatori (Fromman, Hesling, Gerlach, Stieda, Meynert, Arndt, ecc.), che tentarono modificarla in qualche sua parte, diventò, si può dire, il testo della descrizione, che della nevroglia venne dagli istologi fatta in quest'ultimo decennio. Valga a prova il fatto che i disegni coi quali il medesimo tessuto tuttora suole essere rappresentato di regola, sono una pura e semplice riproduzione delle figure di Kölliker. Nè tali idee poterono essere modificate dalle importanti ricerche di Deiters. A proposito di queste è anzi degno di nota il fatto, che se esse ebbero un'influenza nel risvegliare nuovi studi e nuove questioni sul conto degli elementi nervosi, vennero invece, per una serie d'anni, dimenticate in quanto riguardano la questione dell'esistenza, diffusione e costituzione morfologica dello stroma connettivo. Eppure anche da questo punto di vista le ricerche di Deiters veramente improntano una nuova fase nelle conoscenze degli istologi.

A Deiters infatti spetta il merito di avere, pel primo, descritte e disegnate delle forme cellulari, che, come le ricerche ulteriori hanno dimomostrato, devono essere considerate caratteristiche del connettivo degli organi centrali nervosi. Se non che, mentre una delle figure che degli elementi in quistione ne venne lasciata da Deiters corrisponde abbastanza

esattamente al vero (cellule a corpo poco distinto, dal cui contorno in ogni direzione emana un grande numero di prolungamenti filiformi, flessibili ed assai lunghi), d'altra parte la descrizione e gli apprezzamenti che della fina costituzione del tessuto connettivo dei centri nervosi egli fa nel testo del lavoro, sono lontani dall'avere altrettanta esattezza. Evidentemente sviato da preconcette idee teoriche sulla costituzione del tessuto connettivo ordinario, egli perfino mostrasi incerto se agli elementi che descrive spetti la dignità di vere cellule; e per essere sicuro di non cadere in un'inesattezza nella designazione, vuole che per essi venga usata la *non compromettente espressione di equivalenti cellulari.* Dichiara poi essere estremamente *inverosimile che negli organi centrali esistano cellule, con spiccato carattere cellulare, le quali non siano di natura nervosa,* ed asserisce doversi ascrivere allo stroma connettivo soltanto quelle forme, che dagli autori precedenti vennero comprese sotto la denominazione di *nuclei liberi.*

Ad ogni modo, come già ho notato, anche la parte esatta della descrizione di Deiters, per parecchi anni dalla pubblicazione del suo lavoro, venne dimenticata. Vediamo infatti che nell'estesa memoria di Henle e Merkel « *Sulla così detta sostanza connettiva degli organi centrali del sistema nervoso* »(1), il nome di Deiters nemmeno una volta trovasi citato. Anche Stieda, nelle diverse sue pubblicazioni, mostrò del pari di ignorare interamente i dati di Deiters. La descrizione e le figure di Gerlach fanno vedere che anche questi non è riuscito a vedere isolate le cellule descritte da Deiters. Lo stesso dicasi della descrizione e delle figure di Kölliker, Fromman, Frey, ecc.

Dopo Deiters, le conoscenze nostre sulla fina costituzione morfologica del tessuto interstiziale dei centri nervosi subirono un nuovo incremento colle ricerche da me eseguite. Infatti, la descrizione di tale tessuto io ho fatto nel lavoro che pubblicai in riassunto nel 1870 (2) e più in esteso nel 1871 (3), ora può con pieno diritto essere dichiarata giusta, dal

(1) HENLE u. MERKEL. Ueber die sogennante Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensystems (*Zeitschr. f. rat. Med.*, 3 Serie t. XXIV p. 49).

(2) C. GOLGI. Sulla sostanza connettiva del cervello (*Rendiconti dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, Fascicolo d'Aprile 1870).

(3) C. GOLGI. Contribuzione alla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso (*Rivista Clinica di Bologna* 1871-72).

momento che le ricerche successive l'hanno ampiamente confermata. Nelle due memorie, ora ricordate, non soltanto io ho fatto una descrizione esatta dei tipici elementi connettivi (cellule raggiate), che si trovano in ogni provincia del sistema nervoso centrale, ma ho altresì esplicitamente formulato il concetto « *che il tessuto interstiziale dei centri nervosi sia, se non esclusivamente, certo in grandissima prevalenza formato dalle medesime cellule raggiate, vale a dire da cellule a corpo ben pronunciato, contornato da una innumerevole serie di prolungamenti filiformi, lunghissimi ed emananti in tutte le direzioni molti dei quali vanno ad inserirsi alle pareti dei vasi* ».

Successivamente le cellule connettive dei centri nervosi vennero con esattezza descritte e disegnate, però soltanto per una circoscritta parte del cervello (corpo calloso) da Jastrowitz ([1]) e più tardi, tanto pel cervello quanto pel midollo spinale, anche da Boll ([2]). Quest'ultimo dedicava al tema della struttura della nevroglia un ampio capitolo dell'esteso suo lavoro sull'« *Istologia ed istogenesi degli organi centrali nervosi* »; ma sebbene siasi voluto attribuire a lui il merito di avere sviluppati gli studi iniziati da Deiters, riguardo alla nevroglia, quel lavoro non ebbe che il valore di una conferma dei risultati di Deiters e miei. Di proprio Boll non aggiunse che alcuni dettagli non corrispondenti al vero, del che fanno prova le stesse figure, colle quali egli ha inteso di rappresentare le cellule connettive del cervello e del midollo spinale.

Nella più recente fase istologica l'esistenza delle menzionate caratteristiche forme di cellule connettive dei centri, può dirsi abbia avuto la generale conferma degli istologi, sebbene pochi siano riesciti ad apprezzarne l'importanza, per ciò che riguarda la loro diffusione, quantità e parte che prendono nella formazione del tessuto interstiziale. Però non sarebbe esatto il dire che nella moderna fase istologica non siano stati sollevati dei dubbi sull'esistenza delle accennate caratteristiche forme di elementi dello stroma interstiziale degli organi nervosi centrali. Dubbi di tal sorta vennero anzi con insistenza sollevati, e sono tuttora mantenuti, da autorevoli istologi. In proposito devono innanzi tutto essere ricordate le opi-

---

([1]) IASTROWITZ. Studien ueber die Encephalitis und Myelitis der ersten Kindesalters. *Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* Vol. III, p. 162, 1871.

([2]) F. BOLL. Die Histologie un die Histiogenese d. Nervösen Centralorgane (*Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1873).

nioni di Ranvier. Appoggiandosi al risultato di osservazioni fatte colla dilacerazione di pezzi di midollo spinale sottoposti all'azione dell'acido osmico (iniezioni interstiziali di soluzioni all' 1 per 100), fin dal 1873 (1) egli asseriva « che la nevroglia del midollo spinale è composta di fibre di varia lunghezza, le quali fibre in alcuni punti presentano degli incrociamenti, a livello dei quali si trovano delle cellule generalmente appiattite » Gli elementi morfologici della nevroglia, sarebbero adunque, secondo Ranvier, rappresentati da semplici lamelle cellulari, non già continuantisi al loro contorno con una serie di prolungamenti, ma soltanto applicate in corrispondenza dai punti di incrociamento delle semplici fibrille connettive, formanti, a suo credere, la parte essenziale del tessuto interstiziale; la descritta continuazione dei corpi delle cellule in una serie di prolungamenti non sarebbe che effetto di illusione. La conclusione a cui, dopo questa descrizione arrivava Ranvier « che così il tessuto connettivo del midollo rientra nello schema da lui stabilito del tessuto connettivo ordinario » non vale certo ad allontanare il dubbio che le preconcette opinioni sulla costituzione del tessuto connettivo ordinario non sia stato senza influenza nel fargli vedere le cellule della nevroglia nel modo testè indicato. È però necessario soggiungere che la stessa opinione da Ranvier venne di nuovo recentemente sostenuta coll'appoggio di nuovi argomenti e di altre più minute osservazioni (2). In tale lavoro egli riafferma che le cellule della nevroglia hanno forma di semplici lamelle situate nei punti di incrociamento delle fibre, e precisamente che le fibre, aventi sembianza di prolungamenti cellulari, possono essere seguite entro il corpo delle cellule medesime. Esse, egli asserisce, sono semplicemente immerse *(noyées)* nel protoplasma, e se nelle preparazioni fatte col mezzo del liquido Müller non si può distinguer nulla, questo unicamente dipende da ciò, che, dopo l' azione di quel reattivo, il loro indice di refrazione è presso a poco eguale a quello della sostanza che le avvolge. Precisa poi, entrando nei particolari della descrizione, che le fibre le quali attraversano le cellule della nevroglia non vi seguono sempre un decorso rettilineo, ma molte di esse vi descrivono delle curve e vi si trovano ripie-

(1) L. RANVIER. Sur les éléments conjonctivs de la moelle épiniére (*Comp. rend. de l'Acad. des Sciences,* 1873 p. 1299-1302).

(2) L. RANVIER. De la Nevroglie (*Comp. rend. de l'Academie des Sciencies,* 5 Juin 1882 e *Travaux du Laboratoire d'Histologie du Collége de France* 1883).

gate ad ansa; « la massa del protoplasma nelle stesse cellule, egli aggiunge, qualche volta invia sulle fibre che se ne sviluppano delle espansioni, le quali generalmente tendonsi fra esse fibre come una membrana interdigitale, altre volte le circondano a guisa di manichetto; di frequente due fibre contenute nello stesso manichetto, si separano in seguito in modo tale che si potrebbe credere ad una divisione ».

Così, secondo Ranvier, si spiegherebbero le diverse apparenze sotto cui si possono presentare le cellule della nevroglia, e sarebbe pur spiegato il fatto che alcuni descrivono delle suddivisioni dei prolungamenti cellulari, mentre altri le negano. In ogni caso le suddivisioni non sarebbero che apparenze.

All'opinione da Ranvier formulata nel 1873, che, riguardo alla forma ed ai rapporti, gli elementi cellulari che prendono parte alla formazione dello stroma di sostegno dei centri nervosi, debbano rientrare nello schema del tessuto connettivo ordinario, fra i moderni istologi si avvicina lo Schwalbe ([1]), nella cui descrizione scorgesi molto spiccata la tendenza a mettere in accordo le antiche descrizioni della nevroglia con alcune fra le moderne idee e conoscenze intorno alla medesima. Codesta tendenza, per altro, appare inspirata assai più dalle idee teoriche derivanti dalle conoscenze collaterali, che dalle proprie ben approfondite osservazioni.

Allo stroma di sostegno del tessuto nervoso lo Schwalbe ascrive innanzi tutto « quei sottili strati di sostanza omogenea, che negli organi centrali cementano cellule e fibre nervose, sostanza che può essere chiamata *nevroglia* o *cemento nervoso* (Virchow) ». Tale sostanza molle durante la vita, ma che coll'alcool ed altri reattivi induranti coagula, formando un reticolo, nelle cui maglie sono rinchiusi gli elementi nervosi, sarebbe di natura identica alla sostanza interstiziale che cementa gli epitelii, della quale avrebbe tutte le reazioni, compresa quella di assumere color nero sotto l'influenza del nitrato d'argento. Basandosi sul criterio delle reazioni affatto diverse, egli pertanto esclude che questa, che chiama *rete della glia,* si possa identificare, come s'è fatto da molti, col tessuto connettivo spugnoso, ad esempio quello delle ghiandole. Al tessuto connettivo vero per altro egli ascrive gli elementi cellulari, *cellule della glia,* contenute

---

([1]) SCHWALBE. Lehrbuch der Neurologie p. 304. Erlangen 1881.

nella nevroglia, cellule che dice paragonabili con quelle *derivanti da trasformazione* delle cellule migranti, che si riscontrano nella sostanza interstiziale degli ordinari epitelî stratificati ». Riguardo alla forma di tali cellule, facendo astrazione da quelle immigrate non per anco modificate, egli le dichiara e le disegna appiattite e con margine semplicemente dentellato. Nè qui si limita la descrizione del tessuto interstiziale dei centri fatta da Schwalbe. Dopo aver detto che la nevroglia di Virchow è rappresentata dalla sostanza identica al cemento che unisce gli epitelî e dalle cellule amiboidi o fisse (appiattite) ora accennate, egli aggiunge che il tessuto di sostegno degli organi centrali si presenta anche sotto forma di quella sostanza che appare finamente granulosa coi mediocri ingrandimenti, per ciò detta appunto *sostanza granulosa* (ad esempio quella che riveste la superficie del cervello, cervelletto e sostanza midollare del midollo spinale, ecc.), mentre offre aspetto reticolare coi più forti ingrandimenti. Tale sostanza egli la dichiara affatto diversa dal cemento nervoso suaccennato e riferendosi agli studi di Ewald e Kühne, dai quali, come è noto, venne dimostrato che anche negli organi nervosi centrali è assai diffusa una sostanza, che offre le reazioni della sostanza cornea (neurocheratina), lo Schwalbe dichiara che a quest'altra specie di tessuto di sostegno converrebbe la denominazione di *sostanza spugnosa cornea* (*Hornspongiosa*).

In questa esposizione di Schwalbe, mentre da una parte troviamo rappresentate le antiche idee di Schultze e Kölliker sulla struttura reticolare del tessuto interstiziale dei centri, ed in parte anche quelle d'Henle e Merkel sulla natura e derivazione degli elementi cellulari del tessuto medesimo, dall'altra vi troviamo pur rappresentata l'opinione di Ranvier, che le cellule della nevroglia debbano essere assimilate alle cellule endoteliari dell'ordinario tessuto connettivo. Infine vi scorgiamo ancora il tentativo di applicare alla morfologia anche gli importanti studi di Ewald e Kühne sulla *neuro-cheratina*. Il tutto però si presenta mescolato senza quel criterio di scelta, che può soltanto derivare dalle individuali osservazioni coi vari metodi, la cui applicazione, per la conoscenza delle minute particolarità di organizzazione, ormai è universalmente riconosciuta necessaria.

E poichè abbiamo qui appena toccati gli studi di Ewald e Kühne, crediamo necessario fermare su di essi l'attenzione in modo speciale giacchè, avendo gli studi medesimi introdotto nelle indagini del tessuto nervoso

nuovi criterî, hanno condotto alla scoperta di fatti importanti, i quali alla loro volta furono punto di partenza di una serie di ulteriori più minute indagini.

È noto come con mezzi puramente chimici, e specialmente col metodo dell'artificiale digestione col succo gastrico e colla tripsina, Ewald e Kühne abbiano fornito la dimostrazione che negli organi nervosi in generale trovasi molto diffusa una sostanza che dà le reazioni dei tessuti cornei. Gli stessi due osservatori hanno poi dimostrato che detta sostanza esiste non soltanto nei nervi e nella sostanza bianca del cervello e midollo spinalê, ma ben anche nella sostanza grigia, e, riferendosi all'argomento di cui ora ci occupiamo, essi esplicitamente dichiaravano « che ciò che viene considerato quale connettivo della sostanza grigia, in grande prevalenza non è punto sostanza collagena e sopratutto non tessuto connettivo, ma è di natura epiteliare, ed un derivato, come lo sono i nervi, del foglietto corneo » (1).

Per cotesti studi di Ewald e Kühne chimicamente dimostrata nel tessuto nervoso l'esistenza di una sostanza cornea (neuro-cheratina), importava determinare in qual modo nelle singole parti del sistema nervoso detta sostanza si trova morfologicamente rappresentata. Riguardo alle fibre nervose periferiche e centrali, la soluzione di tale quesito venne portata a buon punto dalle ricerche istologiche iniziate da me e con importanti risultati nel mio laboratorio proseguite dai dottori Rezzonico (2) e Mondino (3), rispetto alle quali ricerche, non è superfluo il dirlo, sono rimaste affatto inconcludenti le osservazioni di Pertik (4), di Waldstein e Weber (5), ma, per riguardo alla sostanza grigia dei centri, la questione non ha fatto un passo di più oltre il punto rappresentato dalla surriferita espressione di Ewald e Kühne. Quella espressione del resto, mentre nulla include re-

(1) A. Ewald und W. Kuhne. Die Verdauung als histologische Methode.

Id. Id. Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems. *Verhandlungen des Naturhist-med. Vereins* zu Heidelberg. Vol. I, Fasc. 5, 1876.

(2) G. Rezzonico. Sulla struttura delle fibre nervose del midollo spinale. *Archivio per le Scienze Mediche.* Vol. IV.

(3) C. Mondino. Sulla struttura delle fibre nervose midollate periferiche. id. Vol. VIII.

(4) Pertik. Untersuchungen über Nervenfasern (*Arch. für mikr. Anat.* 1881 T. 19).

(5) Waldstein et Weber (*Arch. de Physiologie norm. et path.* 1882 S. 2.ª T. 10).

lativamente al modo con cui nella sostanza grigia la neuro-cheratina si trova morfologicamente rappresentata, non potrebbe avere che il valore di un'ipotesi se vi si dicesse, come pare si voglia credere da alcuni, che alla sostanza cornea appartengono le sole parti costitutive della nevroglia.

Di fronte alla qui accennata questione relativa allo stato, in cui si trova negli organi nervosi la sostanza cornea, nulla più che quali semplici tentativi per risolverla ne si presentano i lavori di Unger e di Witkowski. Quegli asseriva bensì (1) che detta sostanza si presenta in forma di reticolo, ma non forniva prova di sorta che le figure reticolari da lui disegnate fossero realmente di sostanza cornea; i disegni che egli ne dà anzi dimostrano ad evidenza che si tratta di ben altro; d'altra parte la sua asserzione appare tanto meno giustificata, in quanto che egli asseriva pure che il *reticolo corneo* esiste nel pulcino anche prima della formazione della mielina, mentre le ricerche chimiche degli stessi Ewald e Kühne ed altre successive hanno appunto dimostrato che essa formasi più tardi, e si trova solo quando è sviluppata anche la mielina.

Quanto al Witkowski (2), egli ne fornisce dei dati interessanti a conferma di quelli di Ewald e Kühne, quando espone che, mentre sotto l'influenza del succo gastrico, nelle sezioni di midollo spinale adulto, indurito coll'alcool, la sostanza interstiziale resiste all'azione dissolvente del reattivo, di guisa che, ad onta dell'estrazione di una certa quantità di materiale (albuminoide), la connessione delle parti elementari nervose non viene considerevolmente rilasciata, invece nelle sezioni di sistema nervoso centrale di embrione, identicamente trattate, accade un completo disgregamento del tessuto, tanto che gli elementi nervosi, diventati liberi, non potrebbero essere altrimenti rintracciati che col mezzo di un filtro. — Questo risultato fa subito sorgere il quesito, quando ed in qual maniera accada la trasformazione della nevroglia digeribile dell'embrione in quella non digeribile dell'adulto; e in proposito si presenta giustificata la supposizione, da Witkowski accampata, di un rapporto esistente fra detta metamorfosi e la formazione della mielina e che la solubilità della sostanza interstiziale sia in

(1) UNGER. Untersuchungen ueber die Entwiklung des centralen Nervengewebe. *Wiener Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch.* 1880.

(2) L. WITKOWSKI. Ueber die Nevroglie. *Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* Vol. XIII.

ragione inversa dello sviluppo della guaina midollare. Riconosciuto poi questo rapporto, non senza motivo si può concludere ammettendo ancora « un intimo rapporto formativo e chimico tra la sostanza midollare e la nevroglia », la qual deduzione, del resto, ancora s'accorda colle precedenti osservazioni di Ewald e Kühne, i quali già fecero rilevare che la presenza della sostanza cornea indigeribile è sempre collegata colla presenza della mielina.

Ma se le qui riferite osservazioni di Witkowski hanno un valore, in quanto servono di nuova conferma a quelle di Ewald e Kühne, e possono per ciò meritare considerazione per gli ulteriori studi sul modo di presentarsi della neuro-cheratina, altrettanto non può dirsi delle deduzioni che, in via diretta ed indiretta, egli ha creduto di poterne cavare. Basti il dire che, negando nelle fibre nervose l'esistenza di particolari guaine cornee, egli senz' altro ammette che negli elementi medesimi la neuro-cheratina non sia in alcun modo morfologicamente rappresentata, ma vi si trovi esclusivamente in chimica combinazione colla mielina. Sono ormai troppo precise le conoscenze che in proposito noi abbiamo e sono troppo facili i mezzi coi quali possiamo constatare la presenza di quegli involucri, perchè la semplice negazione della loro esistenza possa avere un valore qualsiasi. Nè certo aggiungono valore a questa negazione le poco concludenti osservazioni ed argomentazioni di Pertik [1], alle quali, ciò non di meno, in modo speciale egli s'appoggia. Altrettanto dicasi dell'osservazione di Waldstein e Weber [2], da Witkowski pure riferita a proprio favore, i quali, senza nemmeno curarsi di ricorrere ai mezzi necessari per verificare i fatti, non si sono peritati ad asserire che il sistema di fibrille nascosto nella guaina midollare non esiste in condizioni normali e che la sua comparsa è sicuramente da attribuirsi ad uno sdoppiamento della mielina causato dai reattivi!

La sola conclusione che da quanto qui precede scaturisce, è che finora non è possibile dire in quale stato la sostanza cornea si trova diffusa nei centri nervosi; ma, dopo tutto, in siffatta questione, come in molte altre, val meglio una dichiarazione come questa, la quale invita a prose-

---

(1) L. c.
(2) L. c.

guire nelle investigazioni, che porre avanti, quali fatti dimostrati, delle semplici asserzioni mancanti di un plausibile fondamento.

*

La questione generale della natura del tessuto interstiziale degli organi nervosi centrali, e quella più speciale delle condizioni in cui detto tessuto si trova in tali organi e dei suoi rapporti colle altre parti costitutive del tessuto nervoso, si collega con quella della derivazione embrionale del sistema nervoso nel suo insieme e delle singole sue parti. — Alla sua volta poi quest'altra questione dell'embriogenesi degli elementi costitutivi del sistema nervoso è intimamente collegata, quasi si confonde, colla controversia, ora tanto discussa, della significazione istogenica dei foglietti blastodermici, o della posizione dei foglietti blastodermici rispetto ai tessuti.

Dopo che Remak sviluppò la dottrina fondamentale dei vicendevoli invariabili rapporti di derivazione fra i tre foglietti blastodermici da lui ammessi ed i diversi tessuti ed organi del nostro corpo, l'idea che gli stessi tessuti ed organi possano derivare soltanto, e in modo invariabile, dall'uno o dall'altro foglietto germinativo, secondo il piano di quell'insigne osservatore, andò sempre più rafforzandosi fra i cultori della scienza; in quest'ultimo decennio anzi quasi aveva acquistato il valore di una legge generalmente accettata. Non fu che in un periodo affatto recente che contro quella dottrina sorse una valida opposizione sostenuta dagli studi di Götte (1), di Kölliker (2), dei fratelli Hertwig (3), ecc., i quali osservatori alla loro volta fecero il tentativo di fornire la dimostrazione che i foglietti germinativi « *non sono degli organi istologici primitivi*, ma ciascuno di essi *possiede invece la capacità di produrre tutti i principali tessuti* » (Kölliker).

Gli organi nervosi, lungi dall'essere rimasti fuori della controversia,

(1) Götte. Entwickelunggeschichte der Unke, p. 560.
(2) A. Kölliker. Entwiklungeschichte, 2ª ediz., 388-398.
(3) Hertwig, Die Actinien. *Jenaische Zeitschr.* Vol. XIV, p. 74-80.

rappresentarono anzi uno dei terreni più battuti, e su questo terreno la questione s'è presentata da varî punti di vista e andò complicandosi nel suo svolgimento.

Un primo argomento di discussione fu quello delle asserite differenze d'origine tra il sistema nervoso centrale ed il periferico.

È noto che mentre Remak ammetteva che il sistema nervoso derivi da due foglietti germinativi, nel che anzi ravvisavasi una lacuna nella dottrina della significazione istogenica dei foglietti, gli studi successivi hanno invece dimostrato che l'intero sistema nervoso possiede unità di base formativa — il foglietto esterno od esoderma — essendo che la lamina midollare, che dal foglietto medesimo si sviluppa, dà origine non soltanto al sistema nervoso centrale, ma anche al periferico.

Ma pur fornita la dimostrazione dell'origine esodermica del sistema nervoso nel suo insieme, non cessarono le questioni a proposito dell'origine degli involucri esterni degli organi nervosi centrali (dura madre, pia madre, aracnoide), e dei vasi sanguigni.

Riguardo alle meningi, mentre vi fu pronto accordo per la dura madre, la quale da tutti gli autori venne riferita al sistema vertebrale, quindi al foglietto medio, non si può dire altrettanto rispetto alla pia ed all'aracnoide. Da Reichert v. Bär e da Rathke tali membrane vennero fatte derivare dal medesimo substrato primitivo, da cui deriva il sistema nervoso, quindi dall'esoderma, ma sulle opinioni di questi osservatori prevalsero quelle di Kölliker, Götte ed Hensen, i quali, in base a precise osservazioni, si pronunciarono per la loro derivazione dal foglietto medio, come già s'ammetteva per la dura madre.

Quanto ai vasi sanguigni, lasciando a parte i già citati osservatori, che, facendo derivare le meningi dallo stesso substrato embrionale da cui ha origine il tessuto nervoso, dovevano di necessaria conseguenza attribuire la stessa origine anche ai vasi, fra i più moderni solo il Götte ha sostenuto che essi formansi *in loco* dallo stesso substrato, da cui si sviluppano gli elementi nervosi. In generale ora s'ammette che entro il tessuto nervoso i vasi arrivino dall'esterno, per introflessione, formandosi da elementi spettanti al foglietto medio. Non è qui il luogo di dar conto delle molte questioni che si sono dibattute fra gli embriologi su codesto argomento della derivazione dei vasi.

Concludendo, si può dire che in generale ora si ritiene come dimo-

strato che, non soltanto gli involucri esterni degli organi centrali nervosi e le loro dirette propagini nelle parti interne degli organi medesimi, ma anche tutti i vasi sanguigni, di cui questi organi sono così riccamente forniti, derivino dal foglietto medio della blastodermica. Benchè appartenenti al sistema nervoso, tali membrane e loro propagini, si ritengono fornite di tutti gli attributi proprî dei veri tessuti connettivi, fra i quali attributi, oltre quello morfologico, in ordine di importanza vengono quelli della composizione chimica e dell'origine dal foglietto medio.

Riconosciuta l'origine esodermica degli elementi essenzialmente nervosi e pure ammessa come incontestata la derivazione mesodermica delle meningi e dei vasi, non vennero per ciò eliminati i motivi di ulteriori discussioni istogeniche circa il tessuto nervoso; esse si sono ancora una volta riprodotte a proposito del tessuto interstiziale in genere e dei particolari elementi che vi si trovano in specie. Sopra questo argomento le opinioni che troviamo formulate dagli osservatori di maggior nome sono ben lontane dall'essere concordi.

Anche qui la controversia si presenta sotto aspetti diversi: mentre da una parte si è sostenuto e si sostiene che la nevroglia sia di origine esodermica al pari delle cellule nervose, dall'altra si asserisce che lo stroma interstiziale deriva dal mesoderma, come il comune tessuto connettivo, al quale del resto lo si vuole assimilare anche pei caratteri morfologici e chimici. D'altra parte ancora gli si concede bensì l'origine dal foglietto esterno, ma in pari tempo gli si attribuiscono caratteri morfologici e chimici proprî del vero tessuto connettivo, subordinandosi però tale opinione al concetto generale che i diversi foglietti possono generare ogni specie di tessuto.

Trattandosi di controversia affatto moderna, anzi per così dire sempre all'ordine del giorno, intorno alla quale hanno preso la parola parecchi de' più autorevoli istologi ed embriologi, mi par quasi indispensabile il presentare qui un quadro dello stato attuale della questione, col riassumere le opinioni che sull'argomento vennero manifestate. E voglio fin d'ora rilevare che nè l'una nè l'altra delle contrapposte dottrine apparisce quale una necessaria emanazione di una serie di fatti ben constatati.

Le osservazioni di Boll [1] ne si presentano in prima linea fra quelle

[1] FRANZ BOLL. Die Histologie und Histiogenese der nervösen Centralogane. (*Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Vol. IV). Berlin, 1873.

fatte coll'intendimento di indagare l'origine embrionale degli elementi della nevroglia. Esaminando il tessuto cerebrale dell'embrione di pollo al 3° o 4° giorno di sviluppo, egli vi avrebbe trovato due diverse specie di elementi, cioè: 1.° cellule a corpo già bene distinto, provvedute di nucleo e di nucleolo; 2.° elementi la cui natura cellulare si può difficilmente stabilire, in quanto che sembrano essere costituiti soltanto da nuclei situati entro una sostanza fondamentale protoplasmatica non ulteriormente differenziabile; questi nuclei Boll ammetteva rappresentassero delle cellule, il cui protoplasma è confluito in una massa comune. Mentre riguardo alla prima categoria di elementi egli non metteva dubbio trattarsi di cellule nervose già ben individualizzate, alla seconda categoria egli attribuiva il còmpito di formare una sostanza non nervosa, ma connettiva contenente le cellule gangliari. Coll'ulteriore sviluppo, avvenendo la vascolarizzazione, la sostanza fondamentale connettiva aumenterebbe considerevolmente di volume, con che i nuclei, da prima stipati, si allontanano; in seguito, *per effetto dell'attività formativa del protoplasma, si verrebbe alla formazione di una sostanza, la quale potrebbe essere nel miglior modo omologata colla sostanza albuminoide granulosa, che trovasi in ogni tessuto connettivo.*

Nell'esposizione di Boll è evidente la tendenza ad assimilare la nevroglia (gli elementi della quale al 3°-4° giorno di sviluppo li avrebbe visti già differenziati dagli elementi nervosi) al tessuto connettivo ordinario, però egli si astiene dal pronunciarsi in modo preciso intorno alla sua natura e riguardo alla fondamentale questione istogenetica: « Se le parti elementari nervose derivino da un distinto substrato, oppure se abbiano un substrato d'origine identica a quello del tessuto connettivo degli organi centrali nervosi », lo stesso autore esplicitamente dichiara che *le sue osservazioni non possono in alcun modo essere decisive.*

Anche Eichorst [1] ha voluto trattare la tesi dello sviluppo embrionale della nevroglia nell'uomo, ma su questo speciale argomento le sue osservazioni certo non hanno in alcun modo fatto progredire le nostre conoscenze. Nel midollo spinale egli distingue gli elementi connettivi, che si trovano nelle prime fasi dello sviluppo, da quelli esistenti successiva-

---

[1] EICHORST. Entwikelung des menschlichen Rückenmarkes. *Virchow's Archiv.* Vol. LXIV, 1875.

mente. Prima del 4° mese le cellule connettive sarebbero rappresentate da certi elementi nucleati, che a lunghi tratti di distanza vedrebbersi in una zona di sostanza molecolare esistente fra le fibre nervose; siffatti elementi sarebbero quelli che si sono staccati dagli sviluppati cilinder-axis e che originariamente avevano iniziata la formazione dei cilinder-axis medesimi (?). — Al 4° mese, nella detta sostanza molecolare interfibrillare incomincierebbe una penetrazione di globuli bianchi del sangue emigranti dai vasi. L'immigrazione di siffatti elementi, che senz'altro egli chiama « *embrionali cellule della glia* » continuerebbe fino al parto; riguardo a queste però egli assevera che non contraggono rapporti intimi colle parti circostanti, che giammai assumono direttamente la complicata struttura degli stadî successivi, ma prima presentano le metamorfosi regressive, e che soltanto al 5° mese acquistano prolungamenti, i quali rapidamente raggiungerebbero una considerevole lunghezza. — È superfluo il fermarci a far osservare che le asserzioni di questo autore sono in perfetta contraddizione coi fatti che possono essere verificati nel modo più facile.

Nel trattare dell'origine del tessuto di sostegno degli organi nervosi centrali, Hensen [1], dopo aver sottoposto a critica le osservazioni di Boll, al quale nega la possibilità che al 3°-4° giorno le cellule del tessuto di sostegno si possano distinguere dalle nervose, per proprio conto sostiene che nel midollo spinale il tessuto connettivo deriva dalla sostanza connettiva penetrata coi vasi.

Dagli osservatori sin qui nominati si scostava il Götte [2], avendo egli sostenuto che la massa cellulare di cui è originalmente costituito il canale cerebro-spinale, forma, oltre gli elementi nervosi, anche i connettivi. È però da rammentarsi che il Götte appartiene a quelli, che ammettono la derivazione dal foglietto esterno anche dei vasi; riesce poi assai difficile a comprendersi quanto egli dice sull'ulteriore sviluppo della sostanza connettiva. Ad un certo punto le cellule appartenenti al substrato di formazione della sostanza grigia immigrerebbero nella bianca e là si estenderebbero e si ramificherebbero, mettendosi poi in connessione coi vasi della pia madre.

---

(1) HENSEN. *Zeitsch. f. Anatomie und Entw.* Vol. I, 1875.
(2) GÖTTE. Die Entwiklunggeschichte der Unke. Leipzig, 1875.

Anche Loewe [1], nel grande suo lavoro sullo sviluppo embriologico del cervello, mostra l'intendimento di risolvere il problema della natura (nervosa o connettiva) e della origine mesodermica od ectodermica della nevroglia. Se non che il concetto che egli dimostra di tale tessuto è tale, che a priori si può ritenere impossibile che in proposito esprima un autorevole giudizio. Egli sostiene che la nevroglia è di origine esodermica e che essa nulla ha a che fare col tessuto connettivo mesodermico, ma asserisce inoltre che « tutti gli elementi cellulari che, per introflessioni dell'ectoderma, esistono nella prima formazione embrionale del sistema nervoso centrale, sono di natura nervosa e non si trasformano in tessuto connettivo od in vasi ». Alla nevroglia egli nega gli elementi cellulari, e quanto al modo con cui tale tessuto è morfologicamente rappresentato, riferendosi a quanto espose in un precedente lavoro [2], egli mostra di credere che la nevroglia sia soltanto rappresentata da uno speciale sistema di fibrille a punta *(Stiftfaser)* emananti, in parte dalla superficie della pia, in parte dall'avventizia linfatica dei vasi, in parte ancora da una rete di trabecole connettive pure derivante dalla superficie inferiore della pia madre. Non soltanto egli esclude gli elementi cellulari della nevroglia, ma non si perita a mettere avanti la supposizione che le forme descritte da me, da Jastrowitz e da Boll sotto il nome di cellule raggiate od aracniformi, siano espressione di illusioni prodotte dalle particelle di sostanza molecolare che non di rado aderiscono alle fibre a punta (le note fibre raggiate).

Ora se Loewe non è ancora riuscito a riconoscere quali parti costitutive della nevroglia i caratteristici elementi cellulari, che tanto facilmente vi si possono riconoscere, è troppo evidente che ben poco valore deve avere la sua osservazione, che tutti gli elementi cellulari che formano il primitivo substrato d'origine del sistema nervoso sono di natura nervosa. — Per ben giudicare del valore delle opinioni sostenute da Loewe, sarà

---

(1) LOEWE. Beiträge zur Anatomie und Entwikelunggeschichte des Nervensystems der Säugethiere und des Menschen. Vol. I. Morphogenesis des centralen Nervensystems. Berlin, 1880, pag. 82.

(2) P. LUDWIG LOEWE. Zur Kenntniss der Bindesubstanz im Centralnervensystems der Säugethiere. *Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten.* Vol. VII, 1876.

I risultati qui esposti da Loewe sono ottenuti con metodi così incongrui da riescire d'avanzo spiegato il carattere primitivo dei risultati medesimi.

utile tener conto anche delle seguenti proposizioni, colle quali, in anticipazione di quanto sarà per dire nel secondo volume della sua opera, egli riassuntivamente espose i propri concetti sulla natura della nevroglia:

« La *nevroglia* deve essere considerata come un non sviluppato materiale di fibre nervose, materiale, anzi, che potrebbe direttamente trasformarsi in fibre nervose ».

« Le fibre nervose per diventar tali devono attraversare uno stadio simile a quello della nevroglia, la quale sarebbe quindi una sostanza che precorre la formazione delle fibre. » (!)

In altro lavoro già ricordato, quello di Unger ([1]), in base a ricerche fatte nell'embrione di pollo a 6-8 giorni di covatura, l'autore descrive lo sviluppo di tutte le parti costitutive degli organi nervosi centrali, ed i più importanti fra i problemi che su questo argomento sono dagli autori discussi, vi si danno come da lui risolti. Se non che, anche qui il tenore della descrizione è tale da togliere ogni valore alla dimostrazione che egli si è prefisso di dare. Nella sostanza bianca descrive la formazione di trabecole connettive lineari, limitanti degli spazi occupati da un reticolo, in guisa da risultarne delle colonne reticolari, le quali sarebbero altrettante fibre nervose in via di sviluppo. Le trabecole lineari, formate da cellule disposte in serie, rappresenterebbero la guaina di Schwann in formazione; il reticolo delle colonne sarebbe il reticolo corneo di Ewald e Kühne, occupante lo spazio compreso tra la guaina di Schwann ed il cilinder axis. Quest' ultimo per altro, non avendone l' autore saputo trovare traccia nel periodo di sviluppo a cui si riferisce il suo esame (8 giorni), egli lo mette come una formazione eccessiva. Per cui avverrebbe che la parte essenziale delle fibre nervose, anzi il vero rappresentante di esse sarebbe di sviluppo secondario, mentre le parti accessorie, reticolo e guaina di Schwann, formerebbersi primitivamente.

È pure da notarsi che, non avendo egli trovato caratteri differenziali fra i vari prolungamenti delle cellule gangliari, senz' altro ammette

---

([1]) P. L. UNGER. Untersuchungen über die Entwickelung des centralen Nervengewebe. *Sitzungsberichte d. Kaiserlichen Akademie d. Wissenschaften.* Seduta 13 Novembre 1879.

che uno qualunque dei prolungamenti protoplasmatici possa, nell' andamento dello sviluppo, differenziarsi dagli altri, per assumere i caratteri dello speciale prolungamento destinato a mettersi in rapporto colle fibre nervose ed a formare il cilinder axis delle medesime. Il reticolo delle fibre nervose e quello della sostanza grigia, che ne sarebbe una diretta continuazione, Unger lo descrive come derivante da una diretta trasformazione della zona marginale delle cellule disseminate nel tessuto e ciò specialmente mediante formazione di vacuoli; il resto del corpo cellulare, che non ha subìto la trasformazione, rimarrebbe negli spazi della rete. Si noti infine che secondo l'autore non esisterebbero essenziali differenze tra le cellule gangliari e quelle dello stroma interstiziale (1).

Il valore di questa serie di dati già a *priori* apparisce nullo, quando si consideri; 1.° Che l'autore descrive la formazione della guaina di Schwann delle fibre nervose cerebellari (a 8-9 giorni di incubazione!), mentre la mancanza di tale guaina è appunto il principale tra i caratteri delle fibre nervose centrali in genere e delle cerebellari in ispecie (2); 2.° Che egli ancora descrive la formazione del reticolo entro le fibre nervose embrionali, mentre, pur lasciando a parte le ricerche di Witkowski, il quale, col metodo della digestione, ha provato che la neurocheratina non si trova nel tessuto nervoso embrionale, ma è una formazione di sviluppo avanzato, si sa che la neurocheratina nelle fibre nervose centrali non si presenta già in forma reticolare, ma è legata alle particolari fibrille spirali nascoste entro la guaina midollare le quali fibrille del resto si trovano soltanto nelle fibre midollate. 3.° Riguardo al cilinder axis, che, secondo Unger, sarebbe una formazione tardiva, posso asserire che invece esso esiste in un periodo di sviluppo molto anteriore a quello da lui studiato; anche il prolungamento funzionale delle cellule gangliari, ricercato con metodi opportuni, è chiaramente riconoscibile come tale pure

(1) Le figure corredanti il lavoro di Unger dimostrano ad evidenza che quelle da lui chiamate trabecole lineari, da lui considerate quali guaine di Schwann in formazione, non sono altro che fascetti di fibrille nervose.

(2) La sentenza « che esistono forme di passaggio tra le cellule di sostanza connettive e le cellule gangliari » forma una delle conclusioni riassuntive anche di altro speciale lavoro, che Unger ha pubblicato, in collaborazione col Prof. Stricker, sulla struttura della corteccia del cervello (Striker. Untersuchungen über den Bau der Grosshirnrinde: *Sitzungsber, der K. Akad.*, ecc. Luglio 1879, pag. 137).

in un periodo anteriore (nel pulcino certo già a 4-5 giorni di incubazione; forse prima). Dopo ciò, anche senza tener conto che il periodo di sviluppo, al quale si riferiscono le ricerche di Unger, non gli permetterebbe di trarne deduzioni generali, si comprende come la sua asserzione che « sepimenti della sostanza bianca, guaina di Schwann, reticolo delle fibre nervose (di Ewald e Kühne) e della sostanza grigia, tutto deriva dalle cellule del foglietto esterno o dalla lamina midollare » non abbia altro valore che quello di una supposizione.

Su questo argomento, già così a lungo discusso, la più recente, quella anzi che potrebbe dirsi la più autorevole manifestazione, ci viene da Kölliker, e la troviamo nella nuova sua pubblicazione, diretta appunto a discutere largamente le contradditorie opinioni ora sorte a proposito della posizione dei foglietti embrionali rispetto ai tessuti ([1]). Nel passare in rassegna i tessuti che hanno origine dal foglietto esterno, colloca tra questi, oltre il tessuto nervoso propriamente detto, i muscoli lisci, ecc., anche la sostanza interstiziale del cervello, midollo spinale, retina e nervo ottico primitivo. Se non che le considerazioni, colle quali egli corrobora questa asserzione, sono tali da far sorgere il dubbio che su questo punto l'asserzione medesima sia soverchiamente subordinata al concetto generale, che egli vuole illustrare con dati di fatto — il concetto cioè che i vari foglietti possano produrre i tessuti più diversi. Infatti il tessuto in questione egli lo dichiara morfologicamente non essenzialmente diverso dalle sostanze connettive semplici, alle quali dovrebbe essere aggregato, ed è appunto in questa eguaglianza che egli ravvisa altra prova che anche la lamina midollare, derivante dal foglietto esterno, *non produce una sola categoria di elementi*. È d'uopo rammentare che riguardo alla struttura del tessuto interstiziale dei centri, egli continua a riferirsi all' antica sua descrizione, per la quale certo non è valida la conferma delle recenti osservazioni di Gierke ([2]), le sole da lui riscontrate.

A proposito dell'origine embrionale e della classe di tessuti a cui, in base al criterio istogenico, dovrebbesi collocare la nevroglia, devesi infine

---

([1]) A Kölliker. Die embrionalen Keimblätter und die Gewebe. *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie*. Vol. XI. 1884.

([2]) Gierke. Die Stutzsubstanz des centralen Nervensystems. *Neurolog. Centralblatt* 1883 N. 16. 17.

dichiarare che dall'esposta serie di osservazioni, succedutesi da Remak fino a noi, per ora non è possibile dedurre una incontestabile conclusione. Al più sarebbe permesso asserire che, fra le varie contrapposte dottrine, quella che riferisce tale tessuto al foglietto esterno si presenta come la più verosimile, che però la rigorosa dimostrazione di origine siffatta fin ora non è stata fornita.

Nè potrebbesi dire che la base della speciale controversia sulla posizione embriogenica della nevroglia verrebbe essenzialmente spostata dalla dottrina che, circa il modo con cui elementi e tessuti hanno origine dall'uovo, in sostituzione di quella secondo la quale i foglietti blastodermici dovrebbero essere considerati quali veri organi istogenici, per distinte categorie di tessuti, venne escogitata da His ([1]) e che modificata da Waldeyer ([2]) viene ora con favore accolta da parecchi fra i più distinti embriologi. Voglio dire la dottrina dell'Archiblasto e del Parablasto.

([1]) His. Die Lehre vom Bindesubstanzkeim (Parablast) Rückllick nebst kritischer Besprechung einiger neuer entwickelungeschichtliches Arbeiten (*Archiv. f. Anatomie und Phisiologie; Anatomische Abth.* 1882, p. 62).

Secondo la dottrina di His, cui sopra si accenna, tutti gli elementi e tessuti, a secondo della loro origine, devono essere divisi in due grande categorie, cioè elementi e tessuti *archiblastici* ed elementi e tessuti *parablastici*. Ai primi dovrebbersi ascrivere le cellule epiteliari, le cellule secretorie delle ghiandole, le fibre muscolari, gli elementi del tessuto nervoso, copresa la nevroglia; ai secondi, gli elementi della sostanza connettiva (connettivo, cartilagine, ossa), le cellule endoteliari, le cellule linfoidi e tutti gli elementi costitutivi del sangue. Siffatta divisione avrebbe la sua ragione d'esistere in una fondamentale differenza dei primitivi substrati di formazione per ambedue i gruppi. Pel processo di segmentazione nell'uovo si forma innanzi tutto un materiale cellulare, il quale si disporrebbe in tre strati (i noti tre foglietti blastodermici); codesto materiale nel suo insieme costituisce l'archiblasto (germe principale), o rudimento primitivo per tutte le parti elementari archiblastiche e tessuti archiblastici. Per i tessuti *parablastici*, i materiali primitivi, il cui insieme viene designato quale *parablasto* (germe accessorio), vengono formati solo più tardi e al di fuori dei foglietti germinativi originarii. Precisamente, secondo His, il parablasto deriverebbe dal così detto tuorlo bianco ed accessorio dell'uovo, in quanto che dagli elementi di questo deriverebbero delle cellule le quali immigrerebbero tra i foglietti germinativi archiblastici, ivi trasformandosi in cellule connettive, in cellule del sangue, in leucociti, ecc.

([2]) W. Waldeyer. Archiblast und Parablast. *Archiv. für Mikroskopische Anatomie.* Vol. XXII, 1883.

Riguardo al raggruppamento delle parti elementari, Valdeyer essenzialmente si

Infatti pur ammettendo la distinzione, che degli elementi e dei tessuti in generale è voluta da His, rispetto alla nevroglia la questione si ridurrebbe ancora a decidere, se le cellule, che formano la parte essenziale di essa, siano di derivazione archiblastica, come lo sarebbero le cellule nervose (le quali parti ad ogni modo dovrebbero riferirsi all'esoblasto, pur non esclusa la possibilità che anche gli altri foglietti abbiano la capacità di generare la stessa categoria di elementi) oppure di derivazione parablastica, come lo sarebbero gli elementi connettivi propriamente detti, gli elementi del sangue ed i leucociti. Evidentemente verrebbesi così ad attribuire al parablasto quasi la stessa parte che prima era attribuita al mesoblasto; infatti tanto da His, quanto da Valdeyer si ammette essere in prevalenza nel mesoblasto che gli elementi parablastici immigrano per l'ulteriore loro sviluppo.

Così sommariamente esposte le questioni, che intorno al tessuto interstiziale dei centri nervosi andarono via via presentandosi nel campo della scienza, e mediante questa stessa esposizione posto in chiaro che sopra nessuno dei punti fondamentali controversi si potè fino ad ora arrivare ad un perfetto accordo fra gli istologi ed embriologi, parmi di

---

accorda con His; però circa i rapporti dell'archiblasto col parablasto e specialmente riguardo all'origine del secondo, egli professa una diversa opinione. Secondo Valdeyer, archiblasto e parablasto derivano dal protoplasma della cellula uovo, egli nega che il tuorlo possa dar origine a veri elementi cellulari, esso esclusivamente serve quale materiale nutritizio per le cellule di segmentazione. La differenza fra le due primitive formazioni, dipenderebbe soltanto da ciò, che il processo di segmentazione, mediante il quale il protoplasma dell'uovo si divide in un grande numero di individui cellulari, non si compie contemporaneamente ed uniformemente nell' intera massa del protoplasma medesimo. Da prima solo una parte del protoplasma dell'ovulo subisce la segmentazione (segmentazione primitiva); mediante questa formasi quel materiale cellulare dal quale si sviluppano i primitivi tre foglietti germinali (Archiblasto). Un residuo del protoplasma dell'ovolo o di cellule di segmentazione, non matura, rimane indietro, esso si segmenta solo più tardi (segmentazione secondaria) e fornisce il materiale del parablasto.

L'essenziale differenza tra le due opinioni qui accennate sta quindi in ciò, che secondo Valdeyer, archiblasto e parablasto hanno un comune fondamento nel protoplasma e nucleo primitivo dell' uovo, mentre secondo His parablasto ed archiblasto fin da prima derivano da elementi affatto diversi. I due gruppi di tessuti, anche nelle loro successioni rimarrebbero ad ogni modo sempre fondamentalmente distinti.

potere con maggior profitto ora procedere alla metodica descrizione della nevroglia, quale si presenta nelle diverse provincie del sistema nervoso, quando venga studiata coi migliori metodi e col controllo dei risultati di un metodo con quelli che s'ottengono cogli altri.

Descrizione del tessuto interstiziale dei centri nervosi. Il connettivo [1] degli organi centrali del sistema nervoso (Nevroglia) deve essere studiato:

1.° dal punto di vista puramente *istologico* e *morfologico*;
2.° dal punto di vista *chimico*;
3.° dal punto di vista della *derivazione embrionale.*

1.° La costituzione istologica del tessuto interstiziale dei centri nervosi è essenzialmente eguale, non soltanto in tutte le provincie in cui tali organi sono divisi (cervello, cervelletto, midollo spinale), ma eziandio nelle due qualità di sostanza, bianca e grigia, di cui ciascuna provincia è formata. L'elemento costitutivo fondamentale del tessuto interstiziale, tanto della sostanza bianca quanto della grigia, è sempre la cellula raggiata. Per altro se confrontiamo le diverse parti accennate, si rilevano talune differenze che, sebbene si riferiscano a secondarie particolarità di forma, distribuzione e rapporti degli elementi in questione, pure meritano se ne tenga conto.

Tessuto interstiziale della sostanza bianca del midollo spinale. — Questa è la parte dei centri nervosi, ove più facile riesce lo studio degli elementi cellulari della nevroglia, ed a ciò più particolarmente si prestano i cordoni anteriori e laterali. Anche qui però, lo studio a fresco non fornisce che ben scarsi o quasi inconcludenti risultati, non potendosi riscontrare,

---

[1] Credo conveniente notare che la parola *connettivo*, da me viene qualche volta usata per indicare il tessuto interstiziale dei centri e quale sinonimo di nevroglia, senza punto voler assimilare il tessuto medesimo col tessuto connettivo ordinario di origine mesodermica o parablastica. Dichiaro anzi che, dopo tutto, la parola nevroglia, adoperata nel senso passato in uso, mi sembra abbia titoli di prefenza, valendo ad indicare un tessuto, che sebbene sia connettivo, perchè connette elementi d'altra natura e alla sua volta serve alla distribuzione del materiale nutritizio, pure si differenzia dal connettivo comune per caratteri morfologici, chimici, e quasi certamente, come dirò in seguito, anche pel carattere fondamentale della diversa origine embrionale.

anche colla più delicata dilacerazione, che mutilati elementi. Le ben individualizzate forme cellulari che colla dilacerazione a fresco si presentano isolate, di regola sono cellule nervose (sempre anch'esse più o meno mutilate), appartenenti alla sostanza grigia confinante colla bianca. Per ottenere risultati concludenti importa che i pezzi da dilacerarsi abbiano subìto un lieve indurimento con una soluzione di bicromato o con alcool molto allungato. Può all'uopo servire l'usitato liquido di Müller, ma le soluzioni attenuatissime (0,20-0,30 p. °|₀) del puro bicromato danno risultati molto migliori. — Poche ore di immersione di piccoli pezzi bastano a produrre un semplice e sufficiente indurimento, ma il periodo migliore per ottenere buoni preparati è durante il 2°-3° e 4° giorno d'immersione. S'intende che parecchie circostanze, temperatura dell'ambiente, quantità del liquido, condizioni dei pezzi, ecc., possono far variare alquanto i risultati, ma ripetendo con insistenza, ogni giorno, le prove, si arriva a trovare un periodo di conveniente *indurimento-macerazione*, durante il quale basta una grossolana dilacerazione o lo scuotimento di frammenti in una provetta con poca acqua per ottenere isolate in grande numero le eleganti cellule connettive proprie di questo tessuto. Dà pure ottimi risultati l'*indurimento-macerazione* nell'alcool al terzo, secondo le modalità suggerite da Ranvier (scuotimento di frammenti di tessuto in una provetta con poca acqua con aggiunta di picrocarmino prima, e di acido osmico successivamente [1]).

Nella goccia di liquido tolto dal fondo della provetta, dopo che i frantumi risultanti dallo scuotimento vi si sono depositati, si possono facilmente riscontrare in grande numero le cellule della nevroglia, le quali, se si fa astrazione da quelle che appariscono deformate e mutilate, si presentano coi caratteri seguenti: sono cellule appiattitite a guisa di sottilissime lamelle, del diametro di 20-30 μ, con nucleo parimenti appiattito del diametro di 6-10 μ. Il contorno della sottile lamella, che rappresenta il corpo cellulare, dà origine a numerosi prolungamenti assai lunghi, con scarse ramificazioni (nei preparati per disgregamento è anzi difficilissimo il verificare le suddivisioni), delicatissime, e che molto facilmente si ripiegano in ogni senso. Alla loro emanazione dal corpo cellulare, in

[1] RANVIER. De la Nevroglie. (Travaux du Laboratoire du Collége de France). Paris, 1883.

generale questi prolungamenti si presentano appiattiti; molti si mantengono tali fino a grande distanza dalla loro origine; molti invece assumono presto l'aspetto di filamenti estremamente fini, splendenti, regolari.

Contro questa descrizione delle cellule della nevroglia, quali soglionsi vedere isolate, si presenterebbe ora l'obiezione, sollevata da Ranvier, il quale, come precedentemente ho esposto, asserisce che le cellule medesime sono costituite da semplici lamelle, a contorno irregolare, situate in corrispondenza dei punti di incrociamento delle fibrille connettive, le quali fibrille non sarebbero minimamente un'emanazione o prolungamenti delle cellule, ma solo ne attraverserebbero il corpo o in linea retta, o formandovi delle anse, o con altre diverse modalità. La descrizione di Deiters, di Jastrowitz, Boll e la mia secondo Ranvier rappresenterebbe un semplice risultato di illusione, dovuto alla circostanza, da ultimo accennata, del passaggio delle fibre attraverso il corpo cellulare. Di fronte a fatti formulati con tanta precisione ed insistenza, io ho creduto di dover ripetere le osservazioni indicate da Ranvier, seguendo scrupolosamente le modalità di preparazione da lui indicate, ed ho verificato che l'immersione nell'alcool al terzo per 24 ore, poi lo scuotimento dei frammenti del tessuto (sostanza bianca del midollo spinale) nell'acqua contenente alcune goccie di picrocarmino, ecc., in realtà serve molto bene per l'isolazione degli elementi della nevroglia; per altro le stesse preparazioni, osservate anche coi migliori e più forti ingrandimenti che ora noi possediamo (Obiettivi $^1|_{12}$ - $^1|_{18}$ ad immersione omogenea di Zeiss) assolutamente non mi hanno servito che a confermare le particolarità precedentemente descritte. I prolungamenti si presentano come una diretta emanazione dei contorni delle lamelle cellulari e molti di essi conservano fino a notevole distanza la forma appiattita; le loro suddivisioni, poi, si vedono bensì più frequenti in prossimità della loro origine (ed è in questi casi che da Ranvier si vorrebbe applicare la sua interpretazione, che si tratti di due vicini filamenti, circondati da un manichetto di protoplasma cellulare), ma molte volte si ramificano anche a grandi distanze, ed a grandi distanze le suddivisioni dello stesso prolungamento vanno ad inserirsi alle pareti dei vasi. Pertanto sorge spontaneo il dubbio che la descrizione di Ranvier non metta già in luce un'altrui illusione, bensì sia il risultato di una sua erronea interpretazione. Questa potrebbe essere spiegata, in parte da un eventuale ripiegamento del bordo dei lamellari corpi delle cellule, dal che potrebbe infatti risul-

tare l'apparenza di una fibrilla che lo contorni, in parte anche dal fatto che i prolungamenti non emanano già costantemente da un solo piano, come si dovrebbe supporre che avvenga qualora si trattasse sempre di lamelle cellulari del tutto semplici. I prolungamenti possono invece aver origine da diversi piani del contorno cellulare, p. es. dalla superficie superiore ed inferiore rispetto all'osservatore. Ora si comprende come i primi tratti di fibrillari prolungamenti che stanno applicati ai corpi delle cellule possano fare impressione di fibrille innicchiate nella sostanza cellulare. E qui si presenta l'opportunità di far rilevare come le strie che, nelle cellule viste di piatto, non di rado veggonsi attraversare il corpo cellulare, non appartengono a semplici *creste d'impronta*, da compressione esercitata dalle fibre nervose, come vorrebbe Ranvier, ma si riferiscono invece a più o meno spiccate lamelle secondarie che s'elevano, dal piano principale, le quali lamelle secondarie danno pure origine a prolungamenti. Finalmente anche il fatto delle connessioni intime e complicate delle cellule in questione colle pareti vasali, alla sua volta parla decisamente contro le asserzioni di Ranvier.

Oltre le cellule a numerosi prolungamenti, se ne scorgono altre di forma tondeggiante ed allungata che ne sono prive; queste, però, rispetto a quelle, sono in quantità minima e si può argomentare esistano in numero minore di quello che appare, perchè, mentre nei preparati per dilacerazione a fresco o fatti duranti i primi giorni d'immersione nella soluzione macerante, esse trovansi in grande numero, man mano che i pezzi aumentano di consistenza vanno sempre più acquistando prevalenza le cellule ricche di prolungamenti. Evidentemente trattasi di corpi cellulari mutilati.

Il modo di distribuzione degli elementi connettivi ed il loro rapporto colle fibre nervose non possono essere altrimenti studiati, che mediante sezioni dei cordoni di sostanza bianca, fatte tanto in direzione parallela all'andamento delle fibre, quanto in direzione trasversale.

Nelle sezioni parallele, imbibite con carmino e delicatamente sbattute nell'acqua, si rileva che tra le fibre nervose alquanto divaricate, le descritte forme cellulari ora si trovano qua e là isolate, ora sono riunite in gruppi o serie di 3-4 e più, e che i loro filiformi prolungamenti, riunendosi in fasci, si dispongono prevalentemente in direzione parallela alle fibre nervose, alle

quali s'addossano, ad esse formando, ove la quantità delle cellule è considerevole, quasi un involucro fibrillare. Un numero abbastanza notevole di prolungamenti si dirige anche in direzione orizzontale, insinuandosi tra fibra e fibra, con decorso serpentino. Le cellule appiattite in queste sezioni si presentano per lo più di fronte, quindi nella loro massima ampiezza e si vedono immediatamente applicate al contorno di una fibra nervosa, o di un fascetto di fibre nervose, se si tratta di località in cui queste siano di piccolo calibro. I loro prolungamenti, appiattiti o filiformi si adossano spesso così esattamente alle fibre, e sono per la massima parte di una finezza così grande che occorre la massima attenzione per riconoscerli ; spesso è solo smovendo in vario senso il preparato che possiamo convincerci che i nuclei, qua e là disseminati in mezzo ai fasci di fibre nervose, appartengono a lamelle cellulari.

Molto diverso è il modo di presentarsi dello stroma connettivo interstiziale dei cordoni di sostanza bianca nelle sezioni trasversali.

Mentre nelle sezioni longitudinali le cellule connettive si presentano quasi sempre di fronte in tutta l'eleganza della loro forma, nei tagli trasversali le vediamo invece prevalentemente di fianco od in isbieco, e ci appaiono quindi, non già quali larghe e fine lamelle a contorno ben distinto, ma sotto forme assai più irregolari e svariate; cioè allungate e quasi lineari, con un ingrossamento nel mezzo, ove trovasi il nucleo, ora di forma irregolarmente fusata o triangolare o stellata. I prolungamenti orizzontali che da esse emanano, li vediamo irradiarsi in tutte le direzioni; ma come il loro punto d'origine corrisponde a diversi piani delle cellule, così riesce assai meno facile, che allorquando queste si presentano di fronte, rilevare il preciso modo di connessione tra essi ed il corpo cellulare.

I numerosi prolungamenti, che emanano dai singoli corpi cellulari, si insinuano tra le fibre nervose trasversalmente tagliate e s'accompagnano o s'incrociano con quelli di altre vicine cellule, senza dar luogo ad anastomosi. Se pel troppo pronunciato indurimento le parti costitutive dello stroma interstiziale non vennero artificialmente cementate le une alle altre, e colle fibre nervose che abbracciano, le singole cellule connettive si mantengono sempre bene individualizzate e distinte, e si può anche nelle sezioni riconoscere la forma che è ad esse caratteristica.

La regolarità delle anastomosi, descritta e disegnata da Kölliker,

Fromman, Goll, Frey, ecc. e recentemente ancora riaffermata da Gierke [1], evidentemente è un modo erroneo di intendere la struttura dello stroma interstiziale, prodotto da ciò, che dopo lunga immersione nelle soluzioni piuttosto forti di acido cromico, bicromato od alcool, i singoli elementi si cementano gli uni cogli altri, e talvolta anche cogli involucri delle fibre nervose, in modo che tutto lo stroma interstiziale assume veramente l'aspetto di un tessuto continuo reticolare a maglie regolari, con nuclei qua e là disseminati nei punti nodali del reticolo. L'illusione è completa allorchè le sezioni fatte con pezzi molto induriti sono rese trasparenti o colla trementina o coll'olio di garofani o col creosoto, come suolsi praticare.

I fini e finissimi sepimenti, che stanno fra i fascetti di fibre nervose e tra fibra e fibra, sono anch'essi esclusivamente costituiti da cellule con grande numero di filiformi prolungamenti, irradiantisi in ogni senso nei cordoni di sostanza bianca.

Non esiste pertanto alcuna differenza fra il tessuto dei sepimenti e lo stroma interposto alle singole fibre, o, se per avventura qualche differenza può essere riscontrata, si riduce alla maggiore o minore delicatezza degli elementi, presentando i sepimenti cellule più robuste con prolungamenti più grossolani e rigidi, mentre gli elementi qua e là disseminati tra le fibre sono più delicati ed hanno prolungamenti finissimi e molli.

Non è punto esatto che le fibre nervose dei cordoni di sostanza bianca siano, per mezzo dei sepimenti, divisi in fasci di primo e secondo ordine. I sepimenti non sono continui nel senso verticale, vale a dire non rappresentano trabecole che dividano esattamente le fibre nervose in fasci distinti gli uni dagli altri; ad eccezione del setto posteriore, essi non sono che cordoni di vario spessore, i quali si irradiano in ogni senso e vanno continuamente suddividendosi, emettendo trabecole secondarie, composte spesso di poche cellule disposte in serie. In tal modo si forma uno stroma continuo di tessuto interstiziale, fitto in alcuni tratti, meno fitto e composto di poche cellule qua e là sparse, in altri.

Lo strato di tessuto affatto privo di elementi nervosi, che sta applicato a tutta la periferia del midollo, non che alle due contrapposte superfici corrispondenti alla scissura anteriore, differisce dallo stroma interno

---

[1] L. c.

per ciò solo che offre una struttura più stipata, e perchè i corpi cellulari, relativamente alla massa fibrillare, sono molto scarsi, ed inoltre per la maggior robustezza e rigidità dei prolungamenti cellulari. Tutto lo strato presenta infine i caratteri di un tessuto più compatto.

A formare lo strato medesimo concorre gran numero di prolungamenti delle cellule, situate più o meno profondamente entro il midollo; d'altra parte, i prolungamenti delle cellule formanti questo strato, penetrando nell'interno, concorrono a formare lo strato interstiziale dei cordoni bianchi.

Le diverse parti in cui la sostanza bianca del midollo viene dagli anatomici distinta (cordoni anteriori, laterali, posteriori) non presentano, relativamente alla struttura del tessuto interstiziale, differenze meritevoli di speciale considerazione; tutto si riduce, anche su questo riguardo, alla maggiore o minor finezza degli elementi connettivi ed al prevalere ove le cellule appiattite molto ampie, con prolungamenti del pari appiattiti (ciò che, ad esempio, si osserva nei cordoni anteriori), ove le cellule irregolarmente tondeggianti od allungate, con prolungamenti filiformi, finissimi, splendenti.

Circa i rapporti quantitativi tra lo stroma connettivo interstiziale e le fibre nervose nelle diverse parti sopra nominate della sostanza bianca, per quanto si può giudicare dalle sezioni trasversali, i cordoni anteriori ed i laterali non offrono rilevanti differenze, solo nelle parti dei cordoni laterali che confinano colla sostanza grigia, detto stroma si trova in quantità un po' maggiore. I cordoni posteriori sono parimenti alquanto più ricchi di connettivo che i cordoni laterali, e ciò specialmente vale per la porzione mediana dei cordoni posteriori del midollo cervicale, i così detti *cordoni cuneiformi di Goll* o *funicoli gracili di Burdach,* i quali, conseguentemente, nelle preparazioni trattate col carminio si presentano alquanto più arrossati che le altre parti della sostanza bianca. In prossimità dei setti corrispondenti ai due solchi, le appiattite cellule della nevroglia sono fitte, formano anzi quasi uno strato continuo.

Tessuto interstiziale della sostanza grigia del midollo spinale. — Nella *sostanza midollare* o *grigia* l'abbondante stroma interposto alle cellule e fibre nervose, in confronto di quello che separa le fibre nervose dai cordoni di sostanza bianca, non presenta che modificazioni di poco rilievo.

Consta esclusivamente di cellule fornite, analogamente a quelle della sostanza bianca, di una innumerevole quantità di prolungamenti lunghissimi estremamente sottili, tra essi incrociantisi nel modo più complicato, ma non anastomizzati, così da risultarne un reticolo.

Se qualche cosa havvi a rimarcare intorno alla forma degli elementi connettivi della sostanza grigia, è solo che in genere sono più molli, più delicati di quelli della sostanza bianca, e che molti hanno inoltre quel particolare aspetto finamente granulare, tanto della sostanza cellulare quanto dei prolungamenti, che richiama l'aspetto delle più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose. L'estrema delicatezza e l'aspetto finamente granulare, però, s'osserva esclusivamente, o in modo più marcato, nelle parti centrali delle colonne di sostanza grigia, e specialmente nelle località in cui stanno innicchiate le cellule nervose. Nelle parti più periferiche, ove, diminuendo lo stroma connettivo ed aumentando corrispondentemente le fibre nervose, si passa gradatamente nella sostanza bianca, si incontrano cellule per nulla affatto diverse da quelle dei cordoni di pura sostanza bianca.

La zona di tessuto, della larghezza di circa 0,3 millimetri che, a forma di semiluna, riveste la superficie postero-laterale dei corni posteriori di sostanza grigia, zona che macroscopicamente si differenzia dalla restante parte della sostanza midollare per un colore più rossiccio ed un aspetto gelatinoso, per tale suo aspetto detta appunto *sostanza gelatinosa* (di Rolando), microscopicamente non differisce dal resto della sostanza grigia, se non perchè le cellule della nevroglia vi si trovano più abbondanti, e perchè vi prevale il tipo di cellule nervose piccole ed è attraversata dai fasci delle fine fibre spettanti alle radici posteriori.

Anche la così detta *sostanza gelatinosa di Stilling,* o lo strato di tessuto immediatamente circondante l'epitelio del canale centrale, non presenta essenziali differenze rispetto a tutto il restante tessuto interstiziale del midollo. Su sezioni spennellate vi si riconosce una struttura finissimamente fibrillare, e nei preparati per dilacerazione od anche nelle stesse sezioni si rileva, che i nuclei qua e là disseminati entro il medesimo tessuto appartengono a cellule del tipo generale degli elementi connettivi del sistema nervoso centrale; solo che i filiformi prolungamenti, che nella costituzione del tessuto hanno la prevalenza, offrono una notevole somiglianza colle fibre elastiche. I corpi cellulari sono notevolmente più ro-

busti che nelle altre parti della sostanza grigia, e si isolano facilmente.

A rendere più complicato l'intreccio fibrillare di questo tessuto, concorrono i lunghissimi filiformi prolungamenti delle cellule epiteliari cilindriche, che rivestono il canale centrale, i quali prolungamenti, a poca distanza dalla loro origine, assumono un aspetto affatto identico a quello dei circostanti prolungamenti delle cellule della nevroglia.

Mentre cogli ordinari metodi di preparazione (macerazione od indurimento colle soluzioni di bicromato) la dimostrazione delle particolarità qui descritte intorno al connettivo del midollo spinale non è punto cosa di lieve momento, ma richiede minuziose attenzioni e pazienti prove; coi metodi dell'azione combinata del bicromato e del nitrato d' argento non soltanto si possono ottenere senza grande difficoltà preparazioni di sorprendente chiarezza relativamente alla forma, disposizione, quantità e distribuzione degli elementi connettivi, ma si possono eziandio mettere in evidenza alcune altre minute particolarità, che non sono senza importanza per ciò che riguarda la conoscenza della fina struttura degli organi nervosi centrali. Fra le altre particolarità, quella della estesa connessione delle cellule connettive colle pareti dei vasi, da siffatte preparazioni può essere su larga scala e colla massima chiarezza dimostrata.

Tale connessione accade ora in modo affatto immediato, vale a dire i corpi cellulari veggonsi direttamente applicati alle pareti vasali, le quali spesso, per lunghi tratti del loro andamento, sono circondate da una fitta serie di cellule raggiate, il cui corpo quasi direbbesi formar parte integrale della stessa parete vasale, ora invece la connessione avviene mediante prolungamenti, i quali in parte sono assai robusti ed hanno aspetto di larghe propagini lamellari. Nè soltanto le più vicine cellule effettuano siffatte connessioni, ma eziandio quelle situate a notevole distanza dai vasi; abbastanza di frequente ben anco accade che lo stesso prolungamento, dividendosi a poca distanza della sua origine, s' inserisce in più punti molto distanti di uno stesso vaso od anche a tronchi vasali diversi. L'inserzione di regola si effettua mediante un'espansione, la quale talora ha forma conica ed è ben delimitata, talora invece è tenuissima e senza limite chiaro, in guisa che quasi direbbesi essa passi a costituire una membranella perivascolare. Nei capillari e nelle arterie minori, non provvedute

di una distinta avventizia, l'inserzione sembra abbia luogo direttamente sulla parete endoteliare dei primi, o sulla sottile tonaca muscolare delle seconde; anche in questi casi dall'insieme delle espansioni dei prolungamenti cellulari d'inserzione sembra risulti un rivestimento continuo, immediatamente applicato alla parete vasale propria, il quale rivestimento in certo modo rappresenterebbe una specie di membranella avventizia anista.

Nella sostanza grigia non vi ha regolarità di sorta nella disposizione degli elementi; in proposito soltanto merita rimarco il fatto, che di sovente i corpi delle cellule connettive stanno ad immediato contatto delle cellule gangliari, in guisa che fra questo ed il circostante tessuto assolutamente non esiste spazio preformato; se alcun che di simile talora si riscontra (veggansi i pretesi spazî linfatici pericellulari descritti da Obersteiner e da altri), è da attribuirsi a raggrinzamento del tessuto, prodotto dai liquidi induranti.

Nella sostanza bianca, invece, in relazione colla più regolare disposizione degli elementi costitutivi di questa parte, si nota che le cellule connettive tendono a formare delle regolari serie longitudinali dall'alto al basso, in relazione all'andamento dei fasci di fibre nervose. Del resto in questi preparati è facile verificare la prevalente forma lamellare dei singoli corpi cellulari e che le stesse laminelle cellulari sono di regola direttamente applicate ai fascetti di fibre. I prolungamenti fibrillari, che in ogni direzione partono da queste cellule, in parte si riuniscono per formare le trabecole che separano fascio da fascio, in parte s'intromettono tra le singole fibre, abbracciandole, ed in parte dispongonsi parallelamente alle fibre nervose, perdendosi in modo indeterminato lungo l'andamento di queste. Dall'esame di certi preparati si ritrae l'impressione che queste fibrille abbiano una parte diretta nella formazione dei particolari apparati di sostegno, di cui le fibre midollari del midollo sono provvedute (imbuti fibrillari), ma che ciò accada in realtà non lo si può con sicurezza affermare.

Tessuto interstiziale della corteccia del cervello. — Lo studio fatto a fresco non vale a fornire un'esatta idea della costituzione dello stroma connettivo di questa parte; in tali preparazioni, infatti, non si osservano

che o nuclei liberi, resi tali dalla preparazione, od elementi cellulari deformati e mutilati.

Praticando, secondo i metodi descritti precedentemente (lieve indurimento-macerazione), dei preparati per disgregazione, si possono isolare in grande numero eleganti cellule connettive, fornite di 10-15-30 e più sottili e lunghi prolungamenti, i quali, a fresco, raramente appariscono ramificati. Le rare divisioni dei filamenti avvengono sempre a poca distanza dal punto di partenza del contorno della cellula, e giammai si notano più di due o tre ramificazioni secondarie. Tali cellule hanno caratteri alquanto diversi, secondo che appartengono allo strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni, od agli strati profondi. Le prime sono spesso allungate e molto irregolari, la loro sostanza cellulare contiene non di rado granuli di pigmento giallo, il nucleo ha frequentemente una forma ovale molto allungata ed i prolungamenti, essendo robusti, rigidi ed alquanto splendenti, hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Qui non è raro ottenere isolate delle forme cellulari provvedute di prolungamenti di enorme lunghezza (oltre 400 o 500 μ). Le cellule degli strati profondi sono in prevalenza tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nuclei rotondi, sostanza cellulare assai scarsa, molle e finamente granulare; i prolungamenti sottilissimi e molli offrono parimenti un aspetto finamente granulare, che richiama quello delle ultime ramificazioni dei così detti prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

La diversa facilità con cui si riesce ad isolare le cellule connettive della superficie e degli strati profondi è in rapporto colla differente robustezza delle medesime. Alla superficie, ove, come vedemmo, le cellule hanno notevole robustezza, solo che si soffreghi colla lama di un bistori la superficie libera delle circonvoluzioni e si dilaceri grossolanamente la sostanza esportata, le cellule medesime possono essere riscontrate in grande numero, massime nei cervelli di individui in età avanzata. Negli strati profondi invece, ove le cellule sono molli e delicate, non si ottiene l'intento dell'isolamento se non adoperando la massima cura, e sopratutto solo allorchè i pezzi di cervello vennero posti freschissimi nelle soluzioni lievemente induranti e maceranti.

Per l'ulteriore studio della struttura e disposizione dello stroma connettivo cerebrale (più precisa determinazione della distribuzione delle cellule connettive e dei loro rapporti cogli elementi nervosi) giovano in modo

inatteso le stesse soluzioni diluite di bicromato di potassa (0,25-0,50 °|₀), che soglionsi adoperare pei preparati per dilacerazione. Mentre colle usuali soluzioni induranti si possono ottenere buone sezioni solo dopo 20-30 giorni di immersione, le soluzioni molto diluite, invece, con un'immersione di 4, 3, 2 od anche di un solo giorno dànno ai pezzi una particolare consistenza, che permette di poterne eseguire delle fine sezioni, le quali, imbibite col carmino neutro o col picrocarmino, sono assai opportune pel rilievo delle minute particolarità; giova poi lo scuotere le fatte sezioni, prima o dopo l'imbibizione carminica, in una provetta contenente un po' d'acqua, od una miscela di acqua e glicerina.

In siffatte sezioni si possono scorgere per ogni dove cellule identiche a quelle ottenute colla dilacerazione, cioè ricchissime di prolungamenti, anzi quasi completamente contornate da essi; agli orli delle sezioni poi, o nei punti ove esse raggiungono il massimo di finezza, lo stroma interstiziale si presenta anche negli strati più profondi della corteccia distintamente fibrillare (non reticolare nel senso di Schultze e Kölliker). Con questo io non intendo negare l'esistenza anche di una sostanza amorfa o finamente granulosa intercellulare: soltanto credo fuori dubbio, che in buona parte la così detta sostanza *finamente granulare,* o *reticolare,* o *spugnosa,* o *molecolare,* o *puntiforme,* o *amorfa,* o *gelatinosa,* come dai diversi osservatori venne chiamata, si presenta sotto l'aspetto, che le fece applicare queste differenti denominazioni, per alterazione cadaverica, oppure indotta dai reagenti impiegati.

Tutto ciò concorre a dimostrare che lo stroma interstiziale della corteccia è essenzialmente costituito dalle cellule connettive e loro prolungamenti e che la sostanza finamente granulare, cogli ordinari metodi di preparazione, si presenta in quantità molto maggiore di quanto realmente esista, per una specie di disfacimento della sostanza fibrillare, il quale disfacimento interessa non soltanto i prolungamenti delle cellule connettive, ma altresì le più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

Tessuto interstiziale della sostanza bianca del cervello. — Corrisponde essenzialmente a quello della sostanza bianca del midollo spinale.

Rispetto alle cellule connettive della sostanza bianca del midollo spinale, quelle della sostanza midollare del cervello differiscono solo per la

finezza molto maggiore. Si comprende quindi come coi metodi di isolazione debba essere molto difficile metterle in evidenza nella loro integrità e non si ottengano invece che forme cellulari mutilate, constanti di nucleo e di scarsa e poco distinta sostanza cellulare.

Le sezioni fatte con pezzi lasciati per 1-3 giorni nella soluzione tenue di bicromato, quindi imbibite con carmino e poi sbattute con acqua in una provetta, anche qui forniscono i migliori risultati per lo studio delle cellule isolate. Nei punti ove le sezioni sono più fine, e massime verso gli orli delle medesime, tra le divaricate fibre nervose si osserva infatti che le cellule connettive sono talora irregolarmente qua e là sparse, talora riunite in gruppi di 2, 3, 4 e che i prolungamenti filiformi, di cui sono provvedute, partendo da tutto il contorno del corpo cellulare, vanno in tutte le direzioni, sicchè alcuni si incrociano colle fibre, altri s'adattano a queste nel senso della lunghezza, sembrando quasi destinati a fornir loro un involucro di difesa.

Tanto nella sostanza bianca quanto nella grigia del cervello, identicamente a ciò che si osserva nelle corrispondenti parti del midollo spinale, per la chiara dimostrazione delle più minute particolarità relative alla forma, rapporti, distribuzione, ecc., degli elementi connettivi, è necessario ricorrere ai metodi dell'azione combinata del bicromato e nitrato di argento. Nei preparati così ottenuti si potrà a colpo d'occhio rilevare:

1.° L'esistenza di uno strato constante di soli elementi di nevroglia alla superficie delle circonvoluzioni; tale strato è di notevole spessore verso la sommità delle circonvoluzioni. I prolungamenti, di cui tali cellule sono provvedute, in parte assumono direzione orizzontale, formando un complicato intreccio limitante le stesse superfici; in parte invece penetrano verticalmente nel tessuto della corteccia, dando luogo ad un sistema di fibrille raggiate, che richiama quello assai più spiccato e regolare delle circonvoluzioni cerebellari.

2.° Che le ultime suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici, perifericamente diretti dalle cellule nervose piramidali, vengono a perdersi entro questo strato, mettendosi in rapporto colle stesse cellule connettive.

3.° Che le cellule connettive presentano numerose connessioni colle pareti vasali, connessioni effettuatesi per mezzo di prolungamenti, in parte di considerevole larghezza, in parte filiformi. Anche qui veggonsi spesso i vasi sanguigni contornati per estesi tratti da serie continuate di cellule

connettive, direttamente applicate alle stesse pareti vasali, d'onde inviano in ogni direzione i loro prolungamenti, molti dei quali vanno ad inserirsi alle pareti di altri vasi.

Tessuto interstiziale del cervelletto. — Sebbene riguardo allo stroma connettivo, i tre strati, che nelle circonvoluzioni cerebellari soglionsi distinguere, non soltanto offrano corrispondenza tra essi, ma anche colle altre parti del sistema nervoso centrale, tuttavia, per alcune particolarità, che vi si possono rilevare, non è senza interesse dedicare a ciascuno poche righe di descrizione.

Strato superficiale. — Lo strato superficiale, strato grigio propriamente detto o molecolare, mentre è attraversato, come si dirà in seguito, da numerosissimi filamenti connettivi, perpendicolarmente diretti dalla superficie allo strato dei granuli (così dette *fibre radiate*), presentasi invece poverissimo, quasi mancante, di elementi cellulari da riferirsi alla nevroglia. La grandissima maggioranza dei nuclei, che nel suo spessore veggonsi disseminati, appartengono alle piccole cellule nervose, che, come venne da me posto in evidenza, fanno parte di esso. La prova di ciò può essere, nel modo più rigoroso, fornita coll'applicazione dei metodi di colorazione nera, mediante i quali la natura nervosa dei piccoli elementi in questione è resa palese, non soltanto dalla loro particolare fisonomia e dal modo di ramificarsi dei prolungamenti, di cui sono forniti, ma altresì dall'esistenza dell'unico e caratteristico *prolungamento nervoso.*

Per altro, anche proprio nello spessore dello strato, non mancano in modo assoluto le cellule connettive; alcune vi si riscontrano e in generale esse stanno in prossimità dei vasi sanguigni; sono piuttosto piccole, hanno forma allungata, ed i loro filiformi prolungamenti, emanando dai due opposti poli, dirigonsi in prevalenza verso i due confini, periferico e profondo, dello strato in questione.

Mentre scarso è il numero di cellule connettive esistenti nello spessore dello strato molecolare, rilevasi invece che gli elementi di tal natura sono abbandonati alla periferia di esso (superficie libera delle circonvoluzioni), e ancora di più nel confine profondo verso lo strato dei granuli.

Alla superficie libera esiste uno strato continuo di cellule connettive appiattite, cellule pur provvedute di numerosi prolungamenti filiformi omo-

genei, che in parte sono diretti orizzontalmente, in parte penetrano perpendicolarmente nello spessore dello strato, prendendo parte alla formazione delle così dette fibre radiate, da cui lo strato molecolare è attraversato in tutta la sua larghezza. Nelle sezioni verticali delle circonvoluzioni dall'insieme dei sottili corpi cellulari, applicati a piatto alla superficie libera di essa e dei prolungamenti orizzontalmente disposti, risulta spesso una linea netta di demarcazione, linea che venne interpretata come espressione della sezione verticale di una *membranella anista*, applicata al limite periferico dello strato molecolare. Questa supposta membranella la si volle paragonare alla *limitante ialoidea* della retina; anzi, per accentuare l'analogia, venne pur designata col nome di membrana *limitante* delle circonvoluzioni cerebellari. Siccome intorno a questa supposta membrana ebbero luogo lunghe discussioni concernenti la sua significazione od i suoi rapporti, così dedicherò a questo argomento uno speciale cenno più avanti; per ora mi limito a confermare, che la natura cellulare di essa può essere facilmente dimostrata, non soltanto mediante le reazioni col bicromato e nitrato d'argento, ma anche coi comuni metodi della dilacerazione e dell'imbibizione carminica.

Dissi che le cellule connettive sono particolarmente numerose verso il confine profondo dello strato molecolare; qui infatti le troviamo abbondantissime, talora anche disposte in più ordini, in guisa che le cellule di Purkinje, nei preparati in cui la reazione del nitrato d' argento sugli elementi connettivi è ben riuscita, sono quasi nascoste dalla fitta siepe dei prolungamenti.

Questi ultimi penetrano in prevalenza nello strato molecolare e non è difficile seguirne molti in tutto lo spessore di tale strato, anzi fino alla sua superficie libera, ove s'inseriscono, in parte sulle pareti dei vasi là decorrenti, in parte sulla pia. Le fibre (prolungamenti di cellule), nelle quali può essere verificato il descritto andamento, sono caratterizzate dalla notevole robustezza, da una certa apparenza di rigidità, e dalle divisioni dicotomiche (con angolo acuto verso la periferia) che presentano di tratto in tratto.

Per ciò che riguarda il ricco sistema di fibre connettive, che radialmente, e fra loro parallele, attraversano l' intero strato molecolare, dandogli un aspetto striato, da quanto precede si può senz' altro asserire, che esso è costituito: 1.° dai filiformi prolungamenti delle cellule lamel-

lari, applicate a piatto sulla superficie libera di ogni circonvoluzione; 2.° dai prolungamenti perifericamente diretti nelle cellule connettive situate nella zona di passaggio dallo strato molecolare nello strato dei granuli; attraversando tali prolungamenti tutto lo spessore dello strato molecolare, ne risulta che, a mezzo di essi, viene stabilita un'intima connessione tra lo strato dei granuli e le parti limitanti la superficie delle circonvoluzioni; 3.° infine non si può escludere che alla formazione delle fibre radiate contribuiscano però in minima parte ,anche i prolungamenti delle poche cellule connettive situate nello spessore dello strato molecolare.

Supposta membrana limitante o basale della superficie libera delle circonvoluzioni cerebellari. — Intorno alla così detta *membrana limitante* parmi conveniente, poichè trattasi di particolarità che ha dato argomento a molte discussioni e ad interpretazioni diverse, aggiungere notizie alquanto più dettagliate di quanto ho fatto sopra.

Il primo cenno dell'esistenza di una membrana limitante anista venne fatto da Bergmann. Egli rimarcava dapprima nel cervelletto del gatto, poi in quello del cane ed in un cervelletto umano atrofico, che nella parte più esterna dello strato grigio si trovano numerose fibre analoghe alle fibre radiate della retina, le quali, in direzione perpendicolare alla superficie delle circonvoluzioni, attraversano lo strato molecolare ed uno strato chiaro esistente fra questo e la pia madre.

Tali fibre, secondo egli le descriveva, prima di arrivare alla pia madre, si rigonfiano a forma di cono e costituiscono colle rigonfiate estremità una membrana anista, la quale ricorda la limitante interna della retina. Hess confermava più tardi l'esistenza delle fibre di Bergmann, ma non riusciva a convincersi dell'esistenza della membrana anista. Schultze, nel lavoro pubblicato nel 1863 intorno alla struttura della corteccia del cervelletto, asserì d'aver confermata l'esistenza, tanto delle fibre radiate, quanto della membrana anista, la quale, d'accordo con Bergmann, egli ritenne costituita dalla fusione delle ingrossate estremità delle fibre radiate, che in essa membrana si inseriscono. Tanto Bergmann, quanto Hess e Schultze, considerarono la membrana limitante come lo strato più interno della pia madre.

Henle e Merkel ammisero anch'essi l'esistenza di una membrana di rivestimento delle circonvoluzioni cerebellari; però negarono si dovesse

considerare come lo strato più interno della pia e dichiarano questo modo di considerare la membrana stessa un'illusione prodotta da ciò, che nelle sezioni le due lamine di limitante rivestenti le contrapposte superfici di due circonvoluzioni, si presentano raggrinzate ed addossate ai fasci di tessuto connettivo, che, nelle secondarie anfrattuosità degli emisferi cerebellari, soli rappresentano la pia madre. Secondo Henle e Merkel, siffatta membrana avrebbe invece una struttura analoga a quella delle diverse, così dette, membrane basali o vitree, ad esempio quella dei canalicoli oriniferi. Essi giudicarono poi assai verosimile che le coniche fibre, che partono a regolari distanze dalla membrana basale, per internarsi nel cervelletto, risultino da una riunione di finissime fibrille. Henle e Merkel rivolsero infine la loro attenzione anche sullo spazio chiaro, già menzionato da Bergmann e Schultze, che si troverebbe fra la superficie della sostanza corticale e la pretesa membrana anista, e vi avrebbero riscontrato, in mezzo alle fibre che lo attraversano, numerosi corpuscoli linfatici; perciò essi sostengono che tali spazî sono linfatici e che in essi direttamente sboccano i canali perivascolari.

Anche Obersteiner ammise l'esistenza della membrana limitante analoga a quella della retina, come pure ammise che tra esse e la corteccia cerebellare vi sia uno spazio di natura linfatica; però, in opposizione ad Henle e Merkel, egli sostenne che la membrana in decorso fa parte integrale della pia madre e non del cervelletto.

Finalmente Henle, nell'ultima edizione del suo *Trattato d'Anatomia*, sull'argomento in questione riproduce all'incirca quanto antecedente ha scritto nel lavoro fatto insieme con Merkel. La membrana limitante egli la dichiara non immediatamente applicata al cervelletto, ma separata dallo strato finamente granulare da uno spazio di larghezza di 6 fino a 10 μ, il quale si dimostra come uno spazio linfatico, per ciò che comunica cogli spazî linfatici perivascolari; tale spazio, ora sarebbe interamente vuoto, ora più o meno interamente riempito da corpuscoli linfatici. La stessa membrana limitante, poi, starebbe in connessione col cervelletto mediante prolungamenti conformati a punta, i quali, a guisa delle fibre radiate della retina, partendo con larga base a regolari e brevi distanze della limitante medesima, in direzione perpendicolare alla superficie e parallela fra esse, penetrano nello strato corticale.

Come già ebbi occasione di notare, la descrizione della membrana

in questione ha per fondamento una particolarità, che può essere rilevata alla superficie dello strato molecolare, però tale particolarità deve essere in altro modo interpretata.

Quando noi esaminiamo una sezione verticale di circonvoluzione cerebellare, fatta in guisa che restino compresi nel taglio anche gli strati più superficiali, non esclusa e non spostata la pia madre, si rileva che il tessuto proprio della circonvoluzione è limitato da una linea netta splendente, ove diritta, ove leggermente ondulata, nella quale esistono dei nuclei, che non di rado fanno sporgenza verso il margine interno. Simile linea, a tutta prima, in realtà offre l'apparenza di una sezione verticale di una membrana applicata alla superficie della corteccia del cervelletto; ma, se colla punta di un ago, da una sezione di mediocre finezza allontaniamo questo strato del parenchima cerebellare, si scopre che non v'ha una striscia semplice di tessuto, come dovrebbe essere se si trattasse di una sezione di membrana, ma esistono più fibrille riunite, lunghe, splendenti, non cementate o fuse, ma staccate, sicchè si allontanano spontaneamente le une dalle altre. Seguendo il decorso di queste fibre, possiamo rilevare che vanno a metter capo a cellule prevalentemente di forma appiattita a guisa di lamelle e provvedute di ben spiccato nucleo vescicolare. In siffatte cellule è ovvio riconoscere il tipo generale delle cellule connettive del sistema nervoso centrale, colla differenza che queste, analogamente a quelle dello strato superficiale del cervello, sono molto robuste e grossolane, hanno grossi e rigidi prolungamenti ed il loro corpo ha in grande prevalenza la forma lamellare. Quasi sempre esse contengono inoltre, massima negli adulti, dei granuli di pigmento.

Se ai fatti ora descritti si aggiungono i risultati che si possono ottenere colle reazioni del bicromato e nitrato d'argento, si può senz'altro asserire, non esser possibile una più chiara e completa dimostrazione che la descritta membrana limitante non è altro che un superficialissimo straticello di ben distinte cellule connettive, applicate allo strato grigio, del quale istologicamente, geneticamente e morfologicamente fanno parte. Tale semplicissimo strato ha un riscontro in quello, parimenti costituito da puro tessuto connettivo, che sta alla periferia della corteccia cerebrale, colla differenza però che quest' ultimo offre ordinariamente un notevole spessore, mentre il primo è in proporzioni minime, essendo ridotto ad un semplice ordine di cellule sottili, applicate a piatto sulla superficie libera

dello strato molecolare. In confronto del cervello, il cervelletto presenta da questo punto di vista un'altra differenza, ed è che in esso i prolungamenti cellulari dello straticello in discorso penetrano in prevalenza perpendicolarmente nello strato grigio, che attraversano conservando un andamento regolare, in guisa da risultarne il noto aspetto di radiale striatura mentre nel cervello i prolungamenti cellulari hanno in prevalenza direzione orizzontale, e quelli, che penetrano nella corteccia, circa la direzione, non seguono leggi determinate.

Quanto ai pretesi spazî esistenti fra il parenchima cerebellare e la così detta membrana limitante, spazî dichiarati di natura linfatica tanto da Henle e da Merkel che da Obersteiner, essi evidentemente non sono altro che una conseguenza della retrazione del tessuto cerebellare prodotta dai liquidi induranti. Coi metodi d' indurimento che non dànno luogo a raggrinzamento, di siffatti spazî non si scorge mai traccia. In qual modo Henle e Merkel abbiano potuto descrivere i supposti spazî come pieni di globuli linfatici, non può essere spiegato, perchè tale descrizione ha nessun fondamento di verità.

Se per dimostrare l'erroneità dell'opinione dell'esistenza di spazî linfatici, compresi tra il parenchima cerebellare e la supposta membrana anista, per avventura mancasse un ultimo argomento, questo potrebbe essere fornito dell'injezione delle vie linfatiche del cervelletto e della pia meninge corrispondente. Injettando un liquido colorato negli spazî sottoaracnoidei, si riempiono dapprima i vasi linfatici della pia meninge, vasi, che, com'è noto, in parte accompagnano i vasi sanguigni, in parte decorrono indipendenti; poi la materia colorante passa entro il parenchima cerebellare, seguendo i vasi sanguigni che dalla pia madre penetrano nel parenchima medesimo, e rimanendo sempre all'interno della guaina linfatica perivascolare. Pertanto nel penetrare entro il parenchima cerebellare, il liquido injettato non si mette già ad immediato contatto del tessuto nervoso, ma scorre negli spazî che sono compresi fra la guaina linfatica e le pareti proprie dei vasi (veri spazî linfatici perivascolari). I supposti spazî in questione rimangono sempre preservati dall'injezione.

Con ciò, mentre è dimostrata la natura linfatica dei così detti spazî sottoaracnoidei, viene tolto l'ultimo fondamento all'opinione dell'esistenza di spazî compresi tra il parenchima cerebellare e la supposta membranella anista e della natura linfatica di essi.

Secondo strato o strato dei granuli. — Qui lo stroma connettivo è abbondantemente rappresentato ed è costituito da cellule aventi l'ordinaria forma raggiata. I loro prolungamenti, ramificati quasi esclusivamente in prossimità del corpo cellulare da cui hanno origine, portansi in tutte le direzioni, formando un intreccio complicato, che rappresenta il tessuto di sostegno per gli elementi nervosi (così detti granuli e cellule gangliari più grandi disseminate, fibre). Anche nello strato dei granuli, come in tutte le parti del sistema nervoso centrale, le cellule connettive veggonsi in maggior quantità distribuite lungo l'andamento dei vasi sanguigni e ad immediato contatto delle pareti di questi; anche quando sono lontane dai vasi, a questi stanno connesse mediante robusti prolungamenti.

Quanto alle particolarità, che possono essere rilevate circa il tessuto interstiziale di questo strato, vuolsi qui nuovamente rilevare come le cellule della nevroglia si trovino in quantità notevolmente maggiore nella zona di passaggio verso lo strato molecolare, vale a dire nei dintorni delle cellule di Purkinje. In tale zona gli stessi elementi spiccano ancora per la maggiore robustezza e pel fatto che i prolungamenti, in prevalenza robusti e rigidi che ne emanano, in grande maggioranza si portano verso lo strato molecolare: da ciascuna cellula partono dei veri fascetti di tali prolungamenti; essi poi, ramificandosi dicotomicamente con angolo acuto verso la periferia, in parte perdonsi entro lo strato molecolare, molti si inseriscono alle pareti dei vasi ivi decorrenti, in parte attraversano lo strato a tutta lunghezza fino all'estremo suo confine, ivi attaccandosi o alle pareti dei vasi, o alla superficie profonda della pia, oppure ripiegandosi per unirsi allo straticello connettivo limitante che là esiste (v. Tav. XXI, vol. I).

Terzo strato o strato midollare. — Nello strato midollare di ciascuna circonvoluzione (raggi midollari) e negli strati centrali di sostanza bianca da cui i raggi midollari emanano, gli elementi connettivi sono assai abbondanti e colle reazioni del bicromato e nitrato d'argento, ne riesce facile la dimostrazione. Come nella sostanza bianca del midollo spinale e cervello, prevalgono le forme cellulari piatte, applicate ai fascetti di fibre nervose; dei prolungamenti emananti da tutto il contorno di queste lamelle cellulari, alcuni s'inseriscono alle pareti vasali, altri si perdono in modo indeterminato lungo l'andamento delle fibre nervose. L'inserzione

alle pareti vasali si effettua mediante propagini cellulari, che talvolta eguagliano in larghezza il diametro dei capillari. Infine, nella disposizione delle cellule generalmente si osserva una certa regolarità, cioè i corpi cellulari sono disposti in serie lineari, corrispondenti all' andamento dei fasci di fibre nervose. S' intende che questa regolarità di disposizione non esiste nelle località dove avvengono cambiamenti di direzione delle fibre nervose.

*

Giunto alla fine di questo studio analitico, puramente istologico, sul tessuto interstiziale delle varie parti del sistema nervoso centrale, si ripresenta il quesito, già annunziato nelle prime linee della presente esposizione, quale sia la struttura della sostanza interposta agli elementi nervosi (cellule e fibre del cervello, cervelletto e midollo spinale); quali sieno le parti elementari che hanno un'ingerenza nella formazione di tale sostanza; se insieme alle cellule connettive ed ai fasci di fibrille da esse derivanti, esista anche una sostanza libera interposta, di costituzione granulare od amorfa, quale è ancora ammessa dalla grande maggioranza degli istologi. In altri termini ancora, se la sostanza che coi comuni metodi di preparazione vedesi granulosa (reticolare seconda Schultze e Kölliker) sia veramente tale, oppure così apparisca per alterazione o cadaverica, o prodotta dai reattivi.

Se teniamo conto dell'abbondante distribuzione delle cellule connettive, le quali colla ricchezza dei filiformi loro prolungamenti, formano un tessuto quasi continuo, e insieme consideriamo la sorprendente ricchezza di ramificazione dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari (tanto per la quantità delle cellule connettive, quanto per la ricchezza di ramificazione delle cellule gangliari, veggansi i risultati delle reazioni col bicromato e nitrato d'argento), intorno a siffatte questioni possiamo ormai crederci autorizzati a concludere:

1.° Che il tessuto interstiziale è in ogni parte del sistema nervoso centrale essenzialmente formato dalle cellule connettive raggiate e loro prolungamenti. Dall'insieme dei prolungamenti risulta bensì un fitto intreccio, ma non mai un reticolo nel senso di Schultze e Kölliker. Un'altra sostanza interstiziale nel senso stretto della parola, all'infuori delle cellule

e loro dipendenze, crediamo possa essere esclusa, o se esiste è certamente in quantità minima.

2.° Che però a formare la sostanza, che nei preparati ottenuti coi comuni metodi si presenta quale tessuto interstiziale granulare, prendono parte, non soltanto gli elementi connettivi, ma anche le fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari e l' intreccio di fibrille nervose primitive. Come si vede, trattandosi di spiegare l'*apparenza*, devonsi prendersi in considerazione parecchi fatti.

3.° Che conseguentemente la sostanza, che noi vediamo interposta alle cellule e fibre nervose, non ha punto la regolare struttura reticolare descritta da Schultze, Kölliker, Frommann, Frey, ecc., e recentemente riaffermata da Gierke, sibbene consta di un complicatissimo e fitto intreccio, che naturalmente deve risultare dall' incontrarsi in un comune terreno di tante parti appartenenti a diverse categorie di elementi.

Prendono parte alla formazione di tale intreccio:

a) I fasci di fibrille derivanti dalle cellule connettive (prolungamenti cellulari).

b) Le fine suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari.

c) Le fibrille nervose derivanti dalle suddivisioni delle fibre che dalla sostanza midollare penetrano nella sostanza grigia, e dalle tenuissime ramificazioni dei filamenti emananti dal *prolungamento nervoso* delle cellule gangliari.

4.° Che l'aspetto finamente granulare o granulo-fibrillare, che difatto verifichiamo nei comuni preparati, deve essere riferito, in parte ad alterazione da cause complesse (maltrattamento per la preparazione, azione dei reattivi, alterazione cadaverica), in parte all'impossibilità in cui ci troviamo, davanti alla stretta mescolanza di tante diverse parti, di poter distinguere coi nostri mezzi di osservazione una parte dall'altra.

Per ciò che più direttamente riguarda la sostanza bianca, la questione è assai più semplice; qui senz'altro si può dire che tra le singole fibre e tra i fasci di queste non esiste altra sostanza interstiziale all'infuori delle cellule connettive e dei fasci di fibrille emananti dalle cellule.

A favore dell'esistenza di una sostanza amorfa e finamente granulare, massime per ciò che riguarda la sostanza bianca del midollo spinale, da parecchi istologi venne posto avanti l'argomento, che nei preparati per

dilacerazione di pura sostanza midollare, non di rado si riscontrano fiocchetti di materia granulare o granulo-fibrillare, della cui presenza difficilmente potrebbesi dare una spiegazione, qualora non si ammettesse l'esistenza anche di una sostanza interstiziale libera, granulare od amorfa.

Questa osservazione poteva avere un valore quando ritenevasi che i prolungamenti delle cellule nervose rimanessero entro i confini della sostanza grigia, ma non può averne alcuno ora, che, come risulta dalle mie ricerche, è dimostrato che dai confini della sostanza grigia ha luogo da ogni parte e su larga scala un'invasione delle ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici nella sostanza bianca, entro cui vanno a perdersi, spingendosi in buon numero (midollo spinale) fin negli strati più superficiali della medesima.

La decomposizione delle molli propagini di tali prolungamenti fornisce una soddisfacente spiegazione del reperto in questione, senza che si debba ricorrere all'esistenza di una sostanza interstiziale granulosa libera.

I. Per ciò che riguarda il criterio *chimico*, col quale, come notammo, la nevroglia deve pure essere studiata, io devo essenzialmente riferirmi alle rinomate osservazioni di Ewald e Kühne, le quali hanno condotto all'importante conclusione che non soltanto nei nervi periferici, ma anche negli organi centrali del sistema nervoso, e non meno nella sostanza bianca che nella grigia, esiste assai diffusa una sostanza, che dà le reazioni che caratterizzano i tessuti cornei (la così detta *neuro-cheratina*). Sappiamo che tale sostanza dai nominati osservatori venne riferita alla nevroglia; ed è pur noto come in proposito essi abbiano, forse spingendosi un po' più oltre di quanto sarebbe stato loro concesso coll'appoggio dei soli dati chimici, riassunto nel seguente modo il loro giudizio: « ciò che viene considerato quale connettivo della sostanza grigia, in grande prevalenza non è punto sostanza collagena e sopratutto non tessuto connettivo; ma è di natura epiteliare ed un derivato, come lo sono i nervi, del foglietto corneo ».

A proposito di questa conclusione, io non posso a meno di farne rilevare il carattere un po' arbitrario, giacchè una parte della inclusa deduzione non è in rapporto colla premessa chimica. Certo il problema del modo con cui nei centri nervosi la neuro-cheratina è morfologicamente rappresentata è assai più complesso di quanto potrebbe fare supporre quella recisa conclusione. Per esempio, nulla vi ha che autorizzi ad esclu-

dere che la neuro-cheratina sia in parte legata anche alle cellule nervose, alcuni dati anzi porterebbero a farlo ammettere; come pure, come dirò appresso, già esistono dati abbastanza precisi per ritenere che il tessuto epiteliare in senso stretto (epitelio del canale centrale) nella formazione dello stroma di sostegno degli organi nervosi abbia una considerevole e diretta partecipazione. Verosimilmente la soluzione di alcuni dei quesiti, che su questo terreno si presentano, non potrà essere data che coll'appoggio di ulteriori più approfondite indagini istochimiche ed embriologiche.

II. Convinto che nell'*embriogenesi* degli organi centrali nervosi ancora sia racchiusa la chiave per la soluzione di molti fra i quesiti, che nel corso di questa esposizione vennero accennati e che altamente interessano la fisiologia, giudicai indispensabile seguire anche quest'altra via d'indagine, valendomi, coi criteri da me acquistati, dei metodi che tanto vantaggio ne hanno dato nelle ricerche puramente istologiche. Fino ad ora il materiale di studio pel sistema nervoso mi venne quasi esclusivamente fornito dall'embrione di pollo. E in proposito sembrami non del tutto superfluo osservare, che il solo titolo per questa preferenza è stato quello della facilità di poter avere il materiale di studio in tutte le volute fasi di sviluppo, non escluso la primissima, mentre il trovare l'abbondante materiale, rappresentato da embrioni umani e di altri mammiferi, necessario pei ripetuti tentativi richiesti per ottenere la reazione, a me riesce cosa oltremodo difficile.

Riferendomi, per ora, in modo esclusivo alla limitatissima questione toccata in questo capitolo, quella dell'origine della nevroglia, ed anche su questo argomento limitandomi ad un cenno sommario, posso dichiarare che i risultati sin qui ottenuti sono tali, per cui mi credo autorizzato ad ammettere senz'altro che lo stroma interstiziale dei centri nervosi appartenga ai tessuti che riconoscono la loro origine dal foglietto esterno o corneo. L'esposizione analitica delle mie osservazioni devo necessariamente rimandarla ad altro lavoro, al quale mi accingerò dopo aver meglio completate le osservazioni anche coll'estenderle ad altre classi di animali. Per altro sin d'ora voglio mettere in nota una particolarità di organizzazione, la quale, per sè, vale a risolvere almeno una parte delle questioni sulla origine e natura della nevroglia.

L'epitelio del canal centrale ha una partecipazione diretta e conside-

revole, molto maggiore di quanto le osservazioni sinora fatte avrebbero permesso di credere, alla formazione della sostanza interstiziale del midollo spinale, in ogni sua parte (non soltanto della sostanza grigia in tutta la sua estensione, ma anche della sostanza bianca, così de' cordoni anteriori e laterali, come dei cordoni posteriori), cioè dal canal centrale fino al suo estremo confine, immediatamente al di sotto della pia madre.

La dimostrazione di questo fatto, coi dettagli che vi si riferiscono, può facilmente essere ottenuta sottoponendo gli embrioni di pulcino (a 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12 giorni di covatura, cioè anche quando nel midollo spinale possono dirsi completamente formate tutte le parti che le costituiscono) al mio metodo dell'azione combinata del bicromato e nitrato d'argento.

Allorchè il processo è applicato nell'opportuno periodo di indurimento (v. il capitolo seguente, esclusivamente dedicato ai metodi di ricerca), la reazione può essere in modo elettivo ottenuta sull'epitelio che riveste il canal centrale; in siffatte condizioni accade che le singole cellule epiteliari cilindriche del canale medesimo assumano una netta colorazione o nera o bruno-caffè, identica a quella che, collo stesso procedimento, suole essere presentata dalle cellule della nevroglia. Si può allora a colpo d'occhio rilevare, anche coi più deboli ingrandimenti, che le cellule cilindriche hanno un contegno molto diverso da quello che suole essere descritto, vale a dire non si perdono già, a maggiore o minor distanza, entro la circostante sostanza grigia, ma attraversano radialmente tutto il piano di sezione del midollo spinale, spingendosi fino all'estremo orlo periferico dell'organo medesimo, verso la pia madre. Qui le estremità filiformi delle singole cellule cilindriche terminano formando, ora un rigonfiamento conico, ora una tenue espansione, colla quale detti filamenti si inseriscono od alla pia od alle pareti dei vasi là esistenti. In questo lungo tragitto, i più o meno robusti fili rappresentanti la continuazione periferica del corpo delle singole cellule epiteliari, in generale presentano delle ramificazioni, e queste talora sono scarse, più di frequente sono numerose e complicate. Alla loro volta poi le secondarie ramificazioni, in parte arrivano fino alla periferia del midollo, ivi terminando nel modo accennato, in parte si perdono nel tragitto senza che se ne possa precisare il modo, in parte ancora si inseriscono alle pareti dei vasi. Da questo insieme, nei preparati nei quali la reazione sia diffusamente riescita, risulta un'elegante e fitta

irradiazione di fibre, che, da tutto il contorno del canal centrale, s'estende fino a tutta la periferia del midollo, così in certo modo risultandone una continuità di tessuto dal centro alla periferia dell'organo medesimo.

Per siffatta descrizione appare ad evidenza che la parte epitelica del midollo spinale, incontestabilmente derivante dal foglietto esterno, ha una parte diretta nella formazione del tessuto interposto agli elementi nervosi (nevroglia). Per qual serie di dati embriologici, chimici ed istologici io mi creda poi autorizzato ad assimilare all'epitelio anche le cellule della nevroglia propriamente dette, esporrò, come dissi, in altro lavoro.

VIII.

Metodi di indagine.

Nell'andamento degli studi i cui risultati vennero da me in parte esposti in questo lavoro, sempre ebbi cura di usufruire di tutti i metodi che, per le ricerche di tal genere, man mano vennero introdotti nella tecnica microscopica. Pertanto, come non omisi di fare insistenti tentativi per ottenere tutto quanto possono dare gli spedienti, che soglionsi mettere in opera per lo studio degli elementi isolati (indurimento-macerazione colle attenuate soluzioni di bicromato, di acido cromico, di bicloruro di mercurio, di alcool attenuato; dilacerazione, applicazione di svariate sostanze coloranti, ecc.), così non ho mai trascurato di applicare i metodi comunemente usati per lo studio della disposizione, e rapporti delle diverse parti costitutive degli organi in questione (sezione dei pezzi induriti coll'acido cromico, col bicromato, coll'acido osmico; impregnazioni metalliche diverse, ecc.). Siffatta applicazione di tutti i più usati metodi di tecnica microscopica io la giudico non soltanto conveniente, ma assolutamente necessaria per chiunque voglia approfondire le proprie conoscenze sulla fina organizzazione di organi a struttura tanto complicata, come sono quelli che costituiscono il sistema nervoso centrale. È anzi col raffronto dei risultati ottenuti coi diversi metodi, e col far servire di controllo i risultati di un metodo, con quelli che si ottengono da altri, che possiamo formarci un fondato criterio circa le controversie, che intorno

a questo difficile argomento vennero e sono tuttora dibattute fra gli istologi, ed arrivare a conclusioni che rappresentino un reale progresso nelle nostre conoscenze.

Così, mentre i metodi, coi quali otteniamo l'isolazione dei singoli elementi, ci permettono di studiare l'intima costituzione di questi, considerati individualmente, i comuni metodi di indurimento con acido cromico, bicromato, alcool ecc., ne forniscono sempre il miglior mezzo pel primo e grossolano orientamento sulla disposizione, rapporti e proporzioni quantitative delle varie parti costitutive, mentre altre alquanto più minute particolarità, specialmente sull'andamento delle fibre nervose, possono essere poste in chiaro nelle sezioni trattate coll'acido osmico. E per questo medesimo scopo, non senza profitto riescono i preparati trattati col metodo del cloruro d' oro, sia nella forma originale proposta dal Gerlach, sia colla serie di modificazioni che successivamente da Boll, Gerlach, Löwit, Fischer, ecc., vennero suggerite. Però intorno ai metodi col cloruro d'oro, riferendomi ai risultati, che da molti si vollero ad essi attribuire, non posso a meno di dichiarare che, applicati al sistema nervoso centrale, lungi dal poterci offrire i pretesi vantaggi, al più essi possono fornirci qualche nozione sul grossolano contegno dei fasci di fibre nervose. Che se negli strati di sostanza grigia ci fanno vedere un complicato intreccio di fibre, certamente non valgono a far conoscere, ciò che più importerebbe, il modo con cui tale intreccio è formato, nè a farci differenziare le diverse parti che contribuiscono alla sua formazione.

Ma di tutti questi metodi io non intendo qui occuparmi, e ciò, sia perchè nell'applicarli sempre io mi sono rigorosamente attenuto alle norme suggerite da chi ne propose l'applicazione, sia perchè i fatti che in questo lavoro esposi e che rappresentano un progresso nelle conoscenze sulla fina organizzazione del sistema nervoso centrale, esclusivamente li devo all'applicazione delle nuove reazioni da me trovate.

Pertanto è solamente dei procedimenti, che devono essere seguiti per ottenere tali reazioni, che in questo capitolo sui metodi di indagine io intendo occuparmi. E poichè riguardo alle note che intorno agli stessi procedimenti già in diverse occasioni io ho scritto, da parecchi cultori dell'istologia è stato detto che esse non valgono a fornire una soddisfacente guida per chi, senz' altro indirizzo, voglia intraprendere identiche indagini, così sarà mia cura che la presente descrizione riesca il più pos-

sibile dettagliata e precisa, anche a costo di esagerare nei particolari, giacchè in proposito il primo mio desiderio è di fornire a tutti il mezzo di controllare i fatti nel presente lavoro esposti.

I particolari metodi, ai quali devo i più notevoli miei risultati, sono i seguenti:

1.° *Metodo della colorazione nera*, ottenuta trattando i pezzi successivamente col *bicromato di potassa o di ammoniaca* e col *nitrato d'argento.*

2.° *Metodo dell'azione successiva di una miscela osmio-bicromica e del nitrato d'argento.*

3.° *Metodo dell'azione combinata del bicromato di potassa o di ammoniaca e del bicloruro di mercurio* (colorazione apparentemente nera a luce trasmessa e bianco-metallica a luce diretta).

I.

Metodo dell'azione combinata del bicromato di potassa e del nitrato d'argento.

Nella serie dei metodi, che con specialità ho applicati, questo è in certo modo il fondamentale; gli altri non sono che delle modificazioni o derivazioni, suggerite dal desiderio di abbreviare il periodo di preventivo trattamento dei pezzi, di rendere più durature le preparazioni, di modificare in diversa guisa i risultati, specialmente col render più diffusa la reazione, o di fissarla in modo speciale sull'una o sull'altra categoria di elementi o su parte di essi.

E qui credo non inopportuno mettere subito in rilevo che, sebbene nei processi di tecnica microscopica che passo a descrivere, la parte essenziale sia sostenuta dal nitrato d'argento, pure essi nulla hanno di comune col metodo comunemente adoperato per la colorazione bruna o nera della sostanza intercellulare degli epiteli ed endoteli e dei tessuti connettivi. Infatti, mentre in questo metodo le attenuate soluzioni di nitrato d'argento vengono direttamente applicate sui tessuti freschi quasi esclusivamente superfici di membrane oppure tessuti membranosi di poco spessore (lamine

aponeurotiche, sostanza propria della cornea, intima dei vasi, ecc.), e nella reazione ha una parte indispensabile la luce, pel cui effetto si ottiene l'annerimento del composto derivante dal contatto tra le dette sostanze fondamentali ed il sale d'argento, nei miei procedimenti invece l'influenza della luce ha nulla a che fare, e la reazione accade per la graduale penetrazione della soluzione del sale d'argento nei pezzi più o meno voluminosi, previamente trattati col bicromato: la colorazione nera dei diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso succede per una azione riducente, che, sotto l'influenza del bicromato, dagli elementi medesimi viene esercitata sul sale d'argento.

Il procedimento diretto ad ottenere la colorazione nera degli elementi costitutivi degli organi nervosi centrali, consta essenzialmente di due momenti, cioè:

a) *Indurimento dei pezzi con una soluzione di bicromato di potassa.*

b) *Immersione dei pezzi induriti nella soluzione di nitrato d'argento.*

a) *Indurimento col bicromato.* — Sebbene per l'indurimento non occorrano norme speciali, ma debbansi seguire quelle ordinariamente suggerite per ottenere un indurimento buono ed uniforme, pure questa parte del processo è quella che richiede maggior cura, tanto più che il periodo di tempo necessario perchè i pezzi acquistino il grado di consistenza che è chiesto affinchè il secondo reattivo possa convenientemente agire, varia, come spiegherò in seguito, a seconda di circostanze diverse e sopratutto a seconda della temperatura dell'ambiente.

Per la prima immersione dei pezzi adopero od una semplice soluzione di bicromato al due per cento (abbiasi cura che i reattivi siano puri), oppure l'usitata formola del Müller. La quantità del liquido sia abbondante in proporzione del numero dei pezzi che si vogliono far indurire.

La parte di cervello o midollo spinale che deve essere sottoposta al procedimento, sarà suddivisa in segmenti piuttosto piccoli (da un centimetro cubico ad uno e mezzo circa). Importa poi che i pezzi sieno freschi: certo i risultati sono tanto migliori quanto maggiore è la freschezza dei pezzi medesimi; conviene quindi valersi di preferenza dei cervelli di animali appena uccisi, però non è escluso che anche dopo 24-48 ore della

morte si possano ottenere dei risultati soddisfacenti. È superfluo il dire che i segmenti dovranno essere tagliati regolarmente ed in determinate direzioni (diverse a seconda delle parti che si studiano), affine di poter poi essere in grado di fare un sicuro apprezzamento dei rapporti delle parti e disposizione degli elementi che si dovranno considerare.

Affinchè l'indurimento proceda con qualche prontezza e diventi uniforme, converrà poi aumentare gradatamente la concentrazione del liquido portando la dose del bicromato dal 2 o 2 e mezzo, al 3-4-5 per cento.

Sia che per dare ai pezzi la voluta consistenza si proceda nel graduale aumento della concentrazione della soluzione indurante, sia che si mantenga la stessa concentrazione, è sempre utile cambiare con una certa frequenza il liquido di immersione, affine di evitare la formazione delle muffe, che, come si sa, facilmente si sviluppano nelle soluzioni di bicromato, per poco che i pezzi vengano trascurati. Nello stesso intendimento è utile mettere nei vasi, insieme ai pezzi, un po' di quelle sostanze che appunto valgono ad impedire lo sviluppo degli ifomiceti (canfora, acido salicilico, ecc.).

Ciò che nell'applicazione del metodo più importa affine di ottenere buoni risultati, ma che in pari tempo rappresenta quanto più difficilmente può essere precisato, è il periodo di tempo durante il quale i pezzi devono essere immersi nella soluzione di bicromato, prima di passare al secondo momento del processo, cioè alla reazione col nitrato d'argento.

La durata dell'immersione necessaria perchè i pezzi acquistino quel grado, o piuttosto quella speciale qualità di indurimento, che meglio si presta onde ottenere, colla successiva immersione nella soluzione di nitrato d'argento, una reazione fina e diffusa sui diversi elementi del tessuto nervoso, varia a seconda di circostanze diverse, cioè del grado di concentrazione del liquido, dello stato dei pezzi, della quantità del liquido, della temperatura dell'ambiente, quindi anche a seconda della stagione.

Quando alle differenze che possono risultare dal grado di concentrazione e dalla quantità del liquido, è quasi superfluo il dire che esse possono venire eliminate col seguire norme precise e costanti nell'allestimento dei medesimi liquidi induranti e col mettere i pezzi in vasi chiusi ed anche col tenere possibilmente un rapporto costante tra il numero dei pezzi e la quantità di liquido conservatore.

Più considerevole, riguardo ai risultati della reazione, è l'influenza

esercitata dalle differenze di temperatura dell'ambiente; a questa influenza, anzi, essenzialmente si riferiscono quasi tutte le incertezze che il metodo inchiude.

Per dire solo degli estremi, mentre, ad esempio, nella stagione calda dopo soli 15-20 giorni di immersione dei pezzi nel bicromato si possono già ottenere dei buoni risultati, i quali continuano a manifestarsi e ad estendersi, colle graduali modificazioni di cui dirò in seguito, fino a 30-40-50 giorni (raramente di più), nella stagione fredda, invece, difficilmente si possono ottenere risultati un po' ragguardevoli prima di un mese od anche di un mese e mezzo di soggiorno nel bicromato; la reazione, colle inerenti graduali modificazioni, può poi continuare a manifestarsi fino ai 2-3 ed anche 4 mesi di immersione; s'intende qualora la conservazione dei pezzi sia stata accurata ed a seconda delle norme da prima indicate. È quasi superfluo il notare che col graduale passaggio dalla fredda alla calda stagione, e viceversa, accadono corrispondenti modificazioni anche nel modo di manifestarsi della reazione. — Ora, il rimediare a tutte queste oscillazioni, riferentisi al mutamento della temperatura dell'ambiente, non è punto facile; ciò sopratutto perchè le surriferite oscillazioni dell'ambiente, aggiunte alle altre accennate cause di incertezza, fanno sì che i risultati delle osservazioni fatte sopra una categoria di pezzi non possono mai trovare un esattissimo riscontro in quelle fatte sopra altre categorie, nè lo spediente della stufa a temperatura costante, di cui dirò in seguito, vale a fornire quella precisione che potrebbesi supporre.

Il più sicuro mezzo per rimediare a tutti questi inconvenienti è quello di ripetere con insistenza i saggi, vale a dire, avendo a disposizione buon numero di pezzetti, passarne di periodo in periodo uno od alcuni nella soluzione del sale d'argento, affine di verificare poi se il pezzetto od i pezzetti trovansi nelle richieste condizioni. Dato che la reazione risulti pregevole, allora si insiste con maggior cura nella continuazione dei saggi a diversi periodi di distanza, affine di poter ottenere tutte quelle gradazioni della reazione, che costituiscono altro fra i vantaggi del metodo. Si intende che i varî saggi dovranno essere più o meno avvicinati a seconda della stagione. Nella stagione calda, nella quale la necessaria qualità di indurimento è raggiunta molto prima, i saggi dovranno essere vicini; nella stagione fredda, invece, durante la quale il richiesto indurimento non è raggiunto che nel corso di mesi, i saggi potranno essere fatti a periodi

di distanza anche di 8 o 10 giorni, cominciando da quell'epoca nella quale, secondo i dati che ho forniti, si può con qualche fondamento supporre che nei pezzi comincino a verificarsi le richieste condizioni.

b) *Immersione dei pezzi induriti nella soluzione di nitrato d'argento.* — Se le diverse circostanze, di cui ho fatto parola, rendono impossibile esporre in termini assolutamente precisi dopo qual numero di settimane o di giorni i pezzi devono dal bicromato essere trasportati nel nitrato d'argento, non per questo si ha motivo per asserire che il metodo abbia una eccessiva indeterminatezza; tutte le difficoltà sono vinte, e si può arrivare alla certezza assoluta di ottenere sempre ottimi risultati, col semplice mezzo accennato, quello di insistere nelle prove con ciascuna serie di pezzi. Per ciò, in conclusione, le difficoltà sono presso a poco uguali a quelle che s'incontrano nell'applicazione di tutti gli altri processi di impregnazione o di imbibizione, non escluso quello delle più semplici imbibizioni col carmino, riguardo alle quali, come è ben noto, non è che dopo avere, con ripetute prove, acquistata la conoscenza delle qualità del liquido colorante e di quelle dei pezzi, che s'arriva ad ottenere pronti e sicuri risultati.

La soluzione di nitrato d'argento, che abitualmente io adopero, è al 0,75 %; noto però subito non essere in alcun modo indispensabile per la riuscita della reazione attenersi rigorosamente a quella formola. Soluzioni un po' più od un po' meno concentrate non modificano sensibilmente i risultati. In proposito aggiungerò soltanto che le soluzioni un po' meno concentrate (0,50 %) sembrano alquanto più adatte (dànno cioè reazioni più fine, sebbene limitate a pochi elementi), quando i pezzi non hanno ancora raggiunto il perfetto indurimento, mentre invece soluzioni un po' più concentrate (fino all'1 %) sembra che meglio s'adattino allorchè si tratta di pezzi nei quali l'indurimento è, per avventura, un po' troppo avanzato.

La quantità della soluzione di nitrato d'argento da adoperarsi deve variare a seconda del numero e volume dei pezzi, che vi si vogliono immergere, deve però sempre essere relativamente abbondante. Per due o tre pezzetti del volume accennato (un centim. cubo), in media io adopero circa mezzo bicchiere del liquido.

Nell'istante in cui i pezzetti vengono passati dal bicromato nella so-

luzione di nitrato d'argento, in quest'ultima accade un abbondante precipitato giallognolo di cromato d'argento. Ora si comprende come la formazione di tale precipitato vada a spese della titolazione del liquido, giacchè coll'istantanea formazione del composto insolubile, una parte più o meno considerevole del sale d'argento sciolto viene neutralizzata. Ciò naturalmente muta i rapporti, anche osmotici, fra il liquido che deve penetrare nello spessore dei pezzi e le parti interne, elementi dei pezzi medesimi. Potrebbe anzi con ciò accadere che tutto o la massima parte del nitrato d'argento sciolto venga precipitato, la qual cosa potrebbe essere causa che la reazione fallisca più o meno completamente. Affine di evitare inconvenienti siffatti, è utile sottoporre i pezzi, nei quali si vuole esperimentare la reazione, ad una preventiva lavatura con una più attenuata soluzione dello stesso reattivo. Per tale scopo, anche con intento economico, io ho l'abitudine di valermi delle soluzioni di scarto, di quelle soluzioni cioè che già hanno servito per altri pezzi e nelle quali il nitrato d'argento non è stato completamente neutralizzato. Praticata questa specie di lavatura, fino al punto che mettendo i pezzi in una soluzione trasparente e pura non accada più alcun precipitato, i pezzi medesimi vengono finalmente immersi nella soluzione avente l'indicata titolazione. Dopo ciò il preparato ordinariamente non richiede più alcuna cura, giacchè se la soluzione venne posta in quantità relativamente abbondante, nel modo che venne detto, la quantità del reattivo è sufficiente perchè la sua azione possa manifestarsi in tutto lo spessore del pezzo. È però utile avere in mente come in alcuni casi, che si verificano specialmente allorchè trattasi di pezzi che, per prolungata immersione nelle soluzioni di bicromato, sono abbondantemente impregnati di tale reattivo, dopo 6, 8, 10 ore di immersione nel nitrato d'argento, alla primitiva soluzione di questo sale convenga sostituirne altra nuova e pura. Ciò deve essere fatto quando il liquido di immersione va acquistando un colore giallognolo, il che vuol dire che la soluzione di nitrato va neutralizzandosi, per cui potrebbe accadere che il reattivo perdesse le proporzioni richieste per poter spiegare la sua azione anche nelle parti centrali dei pezzi.

Essendo già stato detto che la reazione, per mezzo della quale s'ottiene la colorazione nera dei diversi elementi del tessuto nervoso, nulla ha di comune con quella verificantesi sotto l'influenza della luce, che dà

la colorazione nera delle sostanze intercellulari, basterà notare che quando si trovino nelle condizioni accennate è assolutamente indifferente tenere i pezzi sotto l'influenza o difesi dalla luce; la reazione, che accade colla graduale penetrazione del nitrato d'argento nell'interno del tessuto, ha luogo identicamente sia nel primo che nel secondo caso. La sola norma, che dall'esperienza viene fatta riconoscere di qualche giovamento, riguardo alle condizioni in cui devono essere tenuti i pezzi immersi nel nitrato, è che nella stagione fredda importa che essi vengano lasciati in una stanza ben riscaldata: io ho l'abitudine di mettere i relativi recipienti sopra un tavolino, situato a poca distanza della stufa di riscaldamento del laboratorio.

Nelle condizioni sin qui accennate, di regola i pezzi devono essere tenuti per 24, 30 ore, ed in casi eccezionali anche per 48 ore. — Il periodo di 24-30 ore conviene tenerlo per regola, sebbene qualora si trovino nell' opportuno periodo di indurimento, di solito i pezzi presentino già bene avviata la reazione dopo solo 2 o 3 ore. In questi casi anzi si può dire che, almeno negli strati più superficiali, la reazione incomincia subito, per estendersi gradatamente, man mano che il liquido si infiltra nel tessuto, anche negli strati più interni. — Riguardo ai casi eccezionali, nei quali è utile o necessario mantenere il pezzo sotto l' influenza del nitrato d'argento per 48 e più ore, nei quali casi sarà utile altresì cambiare una seconda volta la soluzione, si prenderà norma circa il da farsi dall'esame di alcune sezioni microscopiche delle parti superficiali dei pezzi, per verificare se la reazione è avviata o meno ed eventualmente si prenderà norma anche dall'ingiallimento del liquido, quale indizio che il reattivo va neutralizzandosi.

Del resto noto fin d'ora come anche un indeterminato soggiorno dei pezzi nella soluzione di nitrato d' argento, per una serie di giorni, per settimane, ed anche per mesi, non sia in alcun modo dannoso; è questo anzi un mezzo conveniente per la conservazione di quei pezzi, che devono servire per uno speciale studio da farsi con comodo.

Una delle interessanti particolarità del processo, che sto descrivendo, consiste in ciò, che, mentre la reazione nera o bruna non è esclusiva dell'una piuttosto che dall'altra categoria di elementi del tessuto nervoso, ma può verificarsi su tutte (diverse categorie di cellule gangliari, fibre nervose,

elementi della nevroglia, elementi delle pareti vasali), in fatto poi accade che la contemporanea colorazione di tutti questi elementi non avviene che eccezionalmente, cioè quando solo i pezzi abbiano una certa qualità di indurimento, il quale non può essere sorpreso, che mediante un grande numero di saggi. Di regola invece la reazione è parziale, vale a dire interessa in prevalenza o l'una o l'altra specie di elementi o l'uno o l'altro strato, con gradazioni e combinazioni che potrebbero quasi dirsi infinite.

Questa particolarità, lungi dall'essere un inconveniente, costituisce anzi altro fra i pregi del metodo. Infatti, se la reazione si verificasse costantemente su tutte le diverse categorie di elementi in ùna sol volta, evidentemente avrebbesi tale un'inestricabile confusione, da riescire impossibile un orientamento sulla disposizione e rapporti delle singole parti. Verificandosi ad es. che in certi pezzi coloransi in nero prevalentemente le cellule nervose, in certi altri prevalentemente le cellule della nevroglia, insieme ai vasi o ad alcuni gruppi di cellule nervose, appare in evidenza, che col confronto di molti preparati si ha il mezzo di potere in certo modo sorprendere le diverse particolarità di disposizione e rapporti in diverse regioni. Ciò tanto più, in quanto che siffatte combinazioni e gradazioni si verificano anche rispetto ai diversi strati ed alle diverse zone, in cui le varie provincie del sistema nervoso sogliono essere distinte; ad es. rispetto alla corteccia cerebrale, talora la reazione, colle diverse combinazioni accennate, prevale nello strato superficiale o nello strato medio, talora invece nello strato profondo.

Rispetto al modo di svilupparsi della colorazione nera od alla successione della reazione nelle varie categorie di elementi, certamente esiste una regola e sarebbe interessante di riescire a precisarla, affine di potere ottenere a volontà l'uno o l'altro risultato; ma il riescire a ciò è estremamente difficile, se non impossibile. Tale difficoltà facilmente si comprende, qualora si consideri che a far variare i risultati influiscono, oltre le circostanze prima accennate, anche quelle che si riferiscono alle diverse condizioni, in cui, per la non uniforme azione indurante del bicromato, per necessità devono trovarsi i pezzi nei varî loro strati. Gli stessi pezzi, infatti, sogliono avere un grado di indurimento progressivamente minore dal centro verso la periferia: accade pertanto che parecchie delle combinazioni e gradazioni dianzi accennate possono verificarsi nello stesso pezzo.

Ad ogni modo si può ritenere che, circa il modo di svilupparsi della reazione nei diversi elementi del tessuto nervoso, nella stessa serie di pezzi successivamente sottoposti all' azione del nitrato d' argento, vale approssimativamente la seguente regola: coloransi successivamente:

1.° *I fasci di fibrille nervose.* — Colla colorazione delle fibre nervose è frequente quella di alcune rare cellule gangliari isolate qua e là disseminate nella sostanza grigia.

La colorazione delle fibre nervose in principio ha poca finezza, è una reazione direi quasi tumultuaria, man mano che l' indurimento progredisce (però entro un periodo di tempo sempre più o meno breve), la reazione va acquistando finezza, e allora si possono vedere bene individualizzate le fibre nervose (cilinder-axis) componenti i fascetti e dai fascetti veggonsi emanare isolate fibrille, delle quali a colpo d'occhio scorgonsi tutte le più minute particolarità di decorso o di ramificazione.

2.° *Cellule gangliari.* — Prima sempre coloransi le cellule gangliari degli strati più superficiali (ad es. nella corteccia le cellule gangliari piccole della zona periferica). Insieme a queste però se ne colorano alcune solitarie e irregolarmente disseminate degli strati più interni. In ogni caso poi si passa grado per grado dalla reazione prevalentemente interessante le fibre a quella che pravalentemente interessa le cellule, e riguardo a queste ultime si osserva infine come la reazione nera vada mano mano generalizzandosi e avanzandosi dagli strati superficiali ai medî ed ai profondi. Successivamente poi accade che, mentre la reazione si completa riguardo alle cellule degli strati profondi, diventa sempre più limitata quella degli strati superficiali.

Come per le fibre, così per le cellule, la reazione dapprima è un po' grossolana e poco opportuna per mettere in evidenza certe più minute e interessanti particolarità; ad es. il prolungamento nervoso da principio raramente si colora in grande estensione; di solito anzi non se ne può scorgere che un breve tratto, sicchè non apparisce nè il suo decorso e direzione, nè le ramificazioni, ora scarse ora innumerevoli, a cui dà origine. Col graduale procedere dell' indurimento, anche la reazione delle cellule nervose diventa sempre più perfetta, interessando fino le più minute suddivisioni de' loro prolungamenti, sia *protoplasmatici* che *nervosi.*

3.° *Cellule della nevroglia.* — Una reazione interessante le cellule della nevroglia si può dire che nei pezzi opportunamente induriti col bicromato si verifichi dal principio alla fine della fase. Infatti, così nella

fase nella quale prevale la colorazione nera delle fibre, come in quella in cui va grado grado estendendosi la colorazione delle cellule, si possono sempre scorgere o isolate cellule di nevroglia, o gruppi di esse, presentanti la caratteristica reazione (color bruno-caffè o giallognolo) derivante dall'azione del nitrato d' argento; per altro è sempre in un periodo un po' inoltrato dell' indurimento che su questa categoria di elementi la reazione diventa diffusa e fina, in modo che ne venga posta in evidenza la tipica loro forma ed i rapporti che presentano. La reazione della nevroglia suole continuare per molto tempo anche al di là del periodo utile per la colorazione delle cellule gangliari.

Riguardo alle cellule gangliari, importa venga rilevato inoltre che le più fine reazioni, interessanti in modo speciale il prolungamento nervoso, soglionsi parimenti verificare in un periodo un po' inoltrato dell'indurimento, quando cioè, col progredire della reazione della nevroglia, va limitandosi quella delle cellule gangliari. Ed è appunto nelle cellule isolatamente annerite che, presentandosi più fina la reazione dell'unico prolungamento funzionale, questo può essere veduto con tutte le più minute sue vicende di decorso e di maggiore o minore ramificazione. Del resto insisto nel ripetere che, per verificare in una data parte del sistema nervoso tutte le fasi della reazione, è necessario ottenere la reazione medesima in una serie di pezzi, i quali siano stati sottoposti all' opportuno trattamento a diversi periodi di distanza.

Fissate in modo così circostanziato le norme fondamentali del procedimento, sarebbe assolutamente superfluo entrare in ulteriori dettagli circa le differenze, che possono ancora verificarsi riguardo alle diverse provincie del sistema nervoso centrale (corteccia cerebrale, così detti gangli della base, cervelletto, midollo spinale). In proposito noterò soltanto che, a parità di circostanze, i pezzi di corteccia cerebrale sogliono raggiungere coll' immersione nel bicromato la qualità di indurimento che conviene, perchè in essi possa verificarsi la voluta reazione, un po' prima delle circonvoluzioni cerebellari; che in queste ultime lo stesso risultato si ottiene di alcun poco prima che nel midollo spinale; che infine i così detti gangli della base raggiungono il conveniente grado di indurimento alquanto più tardi delle parti precedentemente accennate.

Un'ultima osservazione. Tenendo conto delle particoiarità del proce-

dimento, che andai esponendo, si comprende come possa verificarsi abbastanza di frequente che la reazione interessi solo una parte dei pezzi, che, ad esempio manchi negli strati superficiali, dove infatti più frequentemente che altrove non si trova che un irregolare precipitato, ed esista invece negli strati profondi o viceversa. Ricordando ciò, qualora accadesse che nelle prime sezioni di saggio, appartenenti agli strati superficiali, si presentasse nulla di interessante, non si dovrà senz'altro ritenere che la reazione sia fallita; essendo anzi frequente il caso che preparati siffatti, ove la reazione è scarsa e nei quali non si incontrano che poche isolate cellule, riescano fra i più dimostrativi riguardo alle particolarità concernenti i singoli elementi.

Trattamento e conservazione dei preparati. — Mediante alcune sezioni di saggio, che possono essere esaminate in glicerina ed anche nello stesso liquido che ha servito per la reazione, verificato che la colorazione nera è avvenuta in guisa che il pezzo meriti di essere conservato per uno studio successivo, si deve provvedere alla conservazione degli stessi pezzi ed a quella delle sezioni microscopiche, che mano mano si volessero praticare. Pur ritenuto che anche un prolungatissimo soggiorno nella soluzione di nitrato d'argento non nuoce minimamente, e che anzi tale immersione può essere considerata come un mezzo di conservazione, è ad ogni modo conveniente, affine di potere quando si voglia allestire dei preparati, trasportare i pezzi nell' alcool comune puro. Ciò ha per iscopo, non soltanto di ottenere un indurimento ulteriore di essi, ma altresì di liberarli del nitrato d'argento di cui il tessuto è impregnato, il quale composto, come dirò in seguito, nuoce grandemente alla conservazione delle sezioni microscopiche. — In vista di questo secondo intendimento, si avrà cura di cambiare successivamente l' alcool per due, tre e più volte, cioè fino a quando, anche dopo parecchi giorni di immersione dei pezzi, esso rimane trasparente. In tali condizioni i pezzi possono essere conservati per mol tissimo tempo. Dopo circa nove anni che io conservo i pezzi in tal modo, posso ottenere sempre quando il voglia preparazioni così nitide, come dai pezzi medesimi le ho ottenute dopo aver appena praticata la reazione.

Il successivo modo di trattare le sezioni microscopiche, sebbene essenzialmente corrisponda a quello che suole essere applicato pei preparati da conservarsi a secco, pure merita un breve cenno speciale, affinchè

si tenga conto di talune particolarità di procedimento, richieste affine di superare altra fra le difficoltà del metodo, quella della lunga conservazione dei preparati microscopici.

Le ottenute sezioni, prima di essere collocate nella vernice dammar o nel balsamo del Canadà per la duratura conservazione, devono essere successivamente trattate, secondo il metodo classico, prima coll'alcool assoluto, poi con qualcuna delle note sostanze rischiaranti. Ora, ciascuno di tali punti del procedimento richiede alcune speciali cure, non richieste per le ordinarie preparazioni.

a) *Trattamento coll'alcool assoluto.* — La sola speciale norma di cui in proposito devesi tener conto è di fare una accuratissima lavatura delle sezioni, ponendole successivamente per 3 o 4 volte in alcool assoluto puro: con ciò si applica il provvedimento che è fondamentale per la conservazione prolungata, giacchè quanto più accurata ed insistente sarà stata la lavatura (che è diretta a togliere al tessuto ogni traccia di nitrato d'argento), tanto più si potrà confidare che la preparazione rimanga nitida per molto tempo.

b) *Rischiaramento.* — Le sezioni da conservarsi, per l' opportuno rischiaramento, dall' alcool assoluto devono essere successivamente trasportate nel creosoto prima, nel quale liquido conviene siano lasciate per parecchi minuti, poi nell'olio essenziale di trementina. In quest'ultima sostanza possono essere lasciate a lungo. La scelta di queste due sostanze e la convenienza di adoperarle ambedue, l'una di seguito all'altra, è altro fra gli espedienti richiesti per ottenere una lunga conservazione di preparati. — Fra le molte altre sostanze usate pel rischiaramento, trovai pure che, pel trattamento delle preparazioni ottenute col mio metodo, per alcuni casi è provvisto di molti titoli di merito anche l'olio essenziale di origano; ma ad ogni modo io non ho trovato ancora motivi sufficienti per staccarmi dalle due sostanze che ho nominato prima.

Nell'olio essenziale di trementina basta che le sezioni abbiano soggiornato per 10 o 15 minuti, ma vi si possono lasciare anche per parecchi giorni.

c) *Finale allestimento dei preparati microscopici.* — Per la duratura conservazione, dall' olio essenziale di trementina le sezioni devono essere trasportate nella vernice dammar, la quale sostanza, dopo molte esperienze comparative, a quest'uopo venne da me trovata molto più adatta

che il balsamo del Canadà. E qui devo più particolarmente richiamare l' attenzione sopra il singolar modo con cui importa vengano tenute le sezioni: *a differenza di quanto si pratica colle preparazioni microscopiche in generale, queste non devono essere coperte col vetrino coproggetti.* Se, giusta il metodo classico, vengono chiuse col coproggetti, dopo qualche tempo le sezioni cominciano ad ingiallire (per una seconda impregnazione che va in atto), poi i contorni degli elementi cellulari colorati diventano sfumati, quindi tutto il tessuto diventa opaco, infine le sezioni, entro un periodo di tempo che oscilla dai 2 o 3 mesi ai 2 anni, diventano, tranne poche eccezioni, del tutto inservibili. Invece, mercè le insistenti lavature di cui ho fatto parola, e sopratutto mercè lo spediente della conservazione allo scoperto entro uno straticello di vernice dammar, la conservazione è lunghissima, anzi a quest'ora io posso dire che l' inconveniente prima deplorato che le preparazioni col mio metodo si guastano rapidamente, ora è quasi completamente ovviato. — Infatti, moltissime preparazioni da me così allestite da oltre 9 anni, a quest' ora nulla hanno perduto della primitiva nitidezza.

Qualora da un incominciante ingiallimento la buona conservazione apparisse minacciata, un bagno prolungato nell'olio essenziale di trementina, per applicare il quale conviene immergere nel liquido anche i vetrini portanti le sezioni, varrà a ridare al preparato trasparenza e freschezza.

Per siffatto modo di conservazione ho poi trovato conveniente di adottare degli speciali portoggetti in legno con una finestra quadrilatera, in corrispondenza della quale, in apposita incassatura, applico, fissandovelo con lacca sciolta nell'alcool, una lastricella di vetro (un vetrino coproggetti di grandezza un po' maggiore dei coproggetti ordinari), la quale funge da vero portaoggetti. È su tale lastricella che, mediante la vernice dammar, sono applicate le sezioni.

Questo sistema di portoggetti, oltrechè permettere di esaminare le sezioni da ambedue le loro superfici, ha anche il vantaggio di ovviare all'inconveniente del facile inquinamento dei preparati con pulviscoli, inconveniente che sarebbe inerente all'eccezionale modo di conservazione. Basta per ciò, quando lo strato di vernice, che copre la sezione, abbia acquistato una certa consistenza, tenere il portoggetti colla superficie portante la sezione rivolta in basso. Vale per lo stesso scopo anche il sovrapporre i portoggetti gli uni agli altri.

Noterò finalmente come sia conveniente conservare i preparati fuori dell' influenza della luce, che però tale precauzione non è rigorosamente richiesta, qualora le insistenti lavature siano state fatte nel modo scrupoloso che ho indicato; date queste condizioni, io ho potuto lasciare molti preparati esposti alla piena azione dei raggi solari per alcuni giorni, senza che ne soffrissero danno.

Non è qui il luogo di insistere sul valore dei risultati, che da questo metodo si possono ottenere. Ne fanno fede abbastanza le figure corredanti questo lavoro, le quali, lungi dal riprodurre con artificiale finezza le forme che s' osservano nei preparati, certamente da questo punto di vista stanno al di sotto del vero. Qui invece voglio rilevare gli inconvenienti del metodo, per dire poi della serie d'espedienti che possono essere applicati per ovviarli. — Il lungo tempo che deve trascorrere dall'immersione dei pezzi nel bicromato all'epoca in cui può essere ottenuta la reazione (del che non raro risultato è che i pezzi cadano in dimenticanza); le incertezze derivanti dal periodo di tempo molto diverso, che impiegano i pezzi a raggiungere il conveniente indurimento; le differenze di condizione in cui si trovano i diversi strati del medesimo pezzo, sono tutte circostanze che rappresentano altrettanti inconvenienti ai quali importerebbe di poter riparare.

Fu appunto nell' intento di ottenere maggior sicurezza e precisione nei risultati, che io andai in traccia di spedienti in uno od in altro senso modificanti il metodo; fra la serie di spedienti, da me tentati, metterò in nota i seguenti, come quelli che in qualche modo mi hanno recato un certo vantaggio.

a) *Injezioni di bicromato* (soluzione al 2 $^1/_2$ per cento). — Devono essere abbondanti ed insistenti, in guisa che tutto il parenchima della parte che si vuole studiare sia diffusamente ed uniformemente infiltrato dal liquido indurante. — Trattandosi di animale, l'injezione deve essere fatta immediatamente dopo l'uccisione, nell'uomo s'intende il più presto possibile dopo la morte. — Il poter fissare col reattivo gli elementi, possibilmente quando non abbiano subìta alcuna alterazione cadaverica, è veramente condizione di essenziale importanza per ottenere reazioni delicatissime. L'effetto della injezione è, innanzi tutto, di dare uniformità all' indurimento, poi di impedire che nelle loro parti interne i pezzi, per

avventura, subiscano un po' di alterazione cadaverica ed infine quello di abbreviare il periodo di immersione nel bicromato.

Argomentando da alcune reazioni veramente ottime ottenute in seguito a questo trattamento, devo ritenere che l'injezione, sotto quei diversi riguardi, riesca in realtà di vantaggio notevole. — Alcune altre prove, nelle quali però non ho molto insistito, mi hanno lasciata la convinzione che un'influenza favorevole nello stesso senso venga esercitata coll'injettare non una semplice soluzione di bicromato, ma una soluzione di bicromato con gelatina (soluzione di bicromato al 2 $^1/_2$ per cento, 100 c. c.; gelatina secca, da sciogliersi colle modalità ben note nella tecnica, 5 o 6 grammi). — Tale injezione parmi che più specialmente serva a far acquistare in minor tempo ai pezzi quella speciale qualità di indurimento, che meglio si presta per ottenere le migliori reazioni col nitrato d'argento. — Ricorderò, per dare un esempio, come in un caso, essendo la temperatura dell'ambiente da 15 a 20 gradi cent. (stagione autunnale), nel periodo che decorse dal 15° al 30° giorno dalla prima immersione nel bicromato, con pezzi previamente sottoposti a questo genere di trattamento, io abbia ottenuto reazioni graduate di finezza sorprendente.

L'injezione si pratica colle modalità ordinarie (con semplice siringa o mediante un apparecchio a sifone, nel quale la pressione sia graduata col variare il livello del recipiente contenente il liquido che si vuole injettare) o dalla carotide, se si vuole limitare l'indurimento al cervello e cervelletto, o dall'aorta, se si desidera che il liquido arrivi diffusamente ed in abbondanza anche nel midollo spinale.

È superfluo il dire che se injettasi la soluzione di bicromato con gelatina, il materiale dovrà essere adoperato ad una temperatura nella quale esso rimanga liquido. In questo caso è più che mai importante di praticare l'injezione ad animale appena ucciso e possibilmente prima che i tessuti siansi raffreddati. Questa è condizione indispensabile per ottenere injezioni delicatissime e diffuse.

Dopo l'injezione, le parti degli organi nervosi, estratte dalla rispettiva cavità e suddivise in pezzetti, vengono, come di solito, collocate nella soluzione di bicromato ove devono essere conservate con cura, secondo i precetti precedentemente esposti. Il trattamento successivo corrisponde in tutto a quello già descritto.

b) *Indurimento col bicromato in ambiente a temperatura costante.* —

La circostanza più volte accennata, che deriva specialmente dalla temperatura dell'ambiente una gran parte delle incertezze relative al tempo in cui dal bicromato i pezzi devono essere passati nel nitrato d'argento, fa subito sorgere l'idea che il mezzo più adatto per evitare questo inconveniente possa essere quello di mantenere i pezzi immersi nel bicromato (injettati o no) entro un ambiente a temperatura costante, e subito si presentano a ciò indicate le stufe ora diffusamente adoperate per la coltura dei microrganismi.

Ho tentato anche questa prova, valendomi della stufa Wiesnegg, che io manteneva alla temperatura di 20-25 C. e posso dire con favorevole risultato, per altro solo nel senso di potere, accorciando di molto il periodo di immersione nel bicromato, ottenere la reazione molto prima di quanto s'ottiene col metodo ordinario, ed entro un periodo abbastanza determinato. Infatti, dai pezzi collocati nella stufa ho potuto ottenere la reazione dopo soli otto o dieci giorni di immersione, vedendola poi continuare, alcun poco perfezionandosi, fino ai 15-20 giorni. Ciò, se si vuole, rappresenta un vantaggio dal punto di vista di poter ottenere con sicurezza, entro un tempo abbastanza breve, certi preparati di dimostrazione. Il vantaggio però certamente non s'estende anche nel senso della finezza dei risultati, giacchè in tutti i preparati di questo genere la reazione è sempre rimasta un po' grossolana; è per ciò che non venni incoraggiato ad insistere molto in questo genere di prove, tanto più che, mentre il vantaggio dell'abbreviamento del periodo di immersione nel bicromato può essere ottenuto con tutta sicurezza mediante altri spedienti più semplici, il fatto che nella stufa, senza aver raggiunto la desiderabile qualità di indurimento, i pezzetti presto oltrepassano il periodo utile per la riescita della reazione, costituisce un inconveniente non insignificante.

c) *Indurimento col liquido di Erlicki* (Bicromato di potassa 2 $^1/_2$, solfato di rame 0,50, acqua distillata gr. 100). — Riguardo a questo metodo di indurimento, mi limiterò a notare che il sale di rame aggiunto alla soluzione di bicromato, non impedisce la reazione, e che del resto questo così detto liquido di Erlicki offre inconvenienti e vantaggi eguali a quelli del metodo precedente (stufa a temp. cost.); vale a dire accelera bensì l'indurimento, per cui entro pochi giorni (6-8-10) col passare i pezzi nella soluzione di nitrato si può ottenere la colorazione nera dei diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso, ma i risultati non hanno pregi di

finezza; di più molto presto viene oltrepassato il periodo utile per potere con vantaggio tentare la reazione.

Sembrandomi che la forma poco fina e limitata della reazione dovesse in parte ascriversi ad un'azione troppo rapida del liquido indurante, adoperato colla formula originaria di Erlicki, volli tentare di attenuarne l'azione mescolandolo in proporzioni gradualmente progressive al liquido di Müller (liquido di Erlicki da 20 al 50 per cento, liquido di Müller dall' 80 al 50 per cento). I risultati ottenuti da questa modificazione furono evidentemente buoni. Infatti, dopo soli 5-6-8 giorni di immersione in un liquido così preparato, ottenni preparati che, anche rispetto alla finezza della reazione, hanno un certo pregio, tanto che parmi che la modificazione medesima possa essere raccomandata dal punto di vista di una pronta dimostrazione delle forme cellulari. Riguardo alle più fine particolarità, concernenti specialmente il contegno del prolungamento funzionale delle cellule gangliari e delle fibre nervose, trovo sempre preferibile il primo processo, oppure il seguente:

2.

Metodo dell'azione successiva delle miscele osmio-bicromiche e del nitrato d'argento.

Anche questo metodo non sarebbe che una modificazione di quello primitivo, tuttavia, sia perchè le non significanti modificazioni di risultati che fornisce e di trattamento che richiede sono essenzialmente da mettersi in conto del nuovo reattivo introdotto, sia perchè il processo così modificato offre risultati, che valgono a rimediare a parecchi inconvenienti dello stesso metodo primitivo già descritto, esso merita nell'esposizione un posto speciale, quale metodo a sè.

Lo si può applicare in due modi, cioè:

a) *Coll' immersione diretta dei piccoli pezzi di tessuto nervoso freschissimo in una miscela di bicromato e di acido osmico* (soluzione di bicromato al 2 o 2 $^1|_2$ per cento, parti 8; soluzione di acido osmico all' 1 per cento, parti 2).

Per ottenere la reazione nera è il metodo più pronto; già al 2° o 3° giorno, col passaggio nella soluzione di nitrato d'argento (veggansi le norme primitive e successive nella descrizione del metodo fondamentale), si può ottenere la colorazione nera di buon numero di elementi nervosi; nei giorni immediatamente seguenti, poi, la reazione si va estendendo per decrescere in seguito, secondo la regola, e cessare verso il 10° o 12° giorno.

Il trattamento dei preparati, macroscopici (pezzi) e microscopici (sezioni), ottenuti con questo processo, vuol essere notevolmente modificato. A differenza di quanto accade coi pezzi ottenuti col metodo 1°, quelli ottenuti col processo qui in parola, se conservati a lungo, per uno studio da farsi quando se ne offra l'opportunità, non tardano ad annerirsi diffusamente diventando così inservibili. Essi devono quindi essere conservati nella stessa soluzione di nitrato d'argento, che venne impiegata per la reazione. Saranno trasportati nell'alcool puro, da rinnovarsi, per esservi lasciati non più di due giorni, quando si disponga del tempo per fare le sezioni e di sottoporre queste alla serie di procedimenti descritti (alcool assoluto con insistenti lavature, creosoto, olio essenziale di trementina, dammar), che sono necessari per la duratura conservazione quali preparati microscopici.

Sebbene questo primo modo di applicare la miscela osmio-bicromica dia risultati sicuri, che, quanto a finezza, sono tali da riescire soddisfacenti, tuttavia per uno studio metodico di qualche determinata parte del sistema nervoso, io trovo di gran lunga preferibile il metodo seguente:

b) *Immersione dei pezzi freschi nella soluzione di bicromato; primo trasporto in una miscela osmio-bicromica, secondo trasporto nella soluzione di nitrato d'argento.*

A differenza di quanto accade seguendo il metodo precedente, col quale la serie di pezzetti che interessa di studiare è in pochi giorni fuori d'uso, con quest'altro procedimento quella serie di pezzetti che a fresco (con o senza injezione) venne posta nella soluzione di bicromato, rimane, per così dire, sotto mano, sia per uno studio più o meno immediato, sia per uno studio successivo, per un periodo di tempo che dal secondo o terzo giorno di immersione può arrivare fino al 25°-30°. Infatti se durante tutto questo periodo a 2-3-4 giorni di distanza, pochi o parecchi pezzetti vengono posti nella miscela osmio-bicromica, abbiamo altrettante serie se-

condarie di pezzetti, i quali, successivamente trasportati frazionatamente (1 o 2 per volta) nella soluzione di nitrato, a cominciare dalla 3ª o 4ª giornata di dimora nella miscela fino all'8ª o 10ª, forniscono *con sicurezza* dei preparati con tutte le successive gradazioni e combinazioni, quali vennero accennate a proposito del metodo primitivo, e presentanti una sorprendente finezza dei risultati.

Trattamento successivo. — Conservazione dei pezzetti nella soluzione di nitrato d'argento; alcool puro per 2 o 3 giorni, quando si abbia l'opportunità di intraprendere lo studio; insistente lavatura delle sezioni con alcool assoluto, creosoto, olio essenziale di trementina, dammar; conservazione allo scoperto.

Questo è il metodo che, per la dimostrazione delle più minute particolarità di organizzazione del sistema nervoso centrale, ora viene da me adottato con una certa preferenza. Speciali motivi che me lo fanno preferire sono: 1.° la sicurezza di ottenere la reazione con molte gradazioni, quando dispongasi di una certa serie di pezzetti; 2.° la notevole durata del periodo utile per la reazione, nello stesso tempo che quando si voglia attuarla si può ottenere in pochi giorni, il che porta un maggiore agio per poter fare uno studio accurato; 3.° l'essere i pezzi più comodamente maneggiabili; 4.° finalmente, in relazione colle facili graduazioni dei risultati, anche una maggiore loro finezza; ciò sopratutto riguardo al contegno del prolungamento funzionale delle cellule nervose.

3.

Metodo dell'azione successiva del bicromato di potassa e del bicloruro di mercurio.

Può alla sua volta fornire preziosi risultati, dei quali non si deve meno tener conto, per ciò che, sotto vari rapporti, essi coincidono con quelli che s'ottengono col nitrato d'argento. Anzi i particolari intendimenti ai quali esso può soddisfare, ed i pregi suoi proprî, sono per sè così rilevanti da dovergli riconoscere il diritto di tenere un posto distinto, a fianco dei procedimenti che si basano sull'azione del nitrato d'argento. La

spiccatezza che in seguito a questa reazione acquistano i diversi elementi costitutivi del tessuto nervoso, non è minore di quella che s'ottiene col nitrato d'argento. Infatti, anche in seguito all'azione del bicloruro, gli elementi, allorchè s'esaminano al microscopio colla luce trasmessa dallo specchio riflettente, appariscono di colore perfettamente nero e del resto, riguardo all'osservazione microscopica, i risultati sono come se si trattasse di una perfetta colorazione nera; invece siffatto colore non è che un'apparenza dovuta all'opacità acquistata dagli elementi sui quali, per un'azione riducente da essi esercitata, verosimilmente si è depositato il mercurio metallico: osservando i preparati a luce diretta, si scopre che gli elementi presentano un colore perfettamente bianco, anzi esaminati a forte ingrandimento offrono uno spiccato splendore metallico.

Noto subito come i vantaggi speciali di questo nuovo metodo siano, oltre quello che la reazione può essere ottenuta su grossi pezzi e quello della certezza assoluta di riescita, senza la necessità di attenersi a norme rigorose circa il tempo di immersione nel liquido indurante, quello ancora che i preparati, che fornisce non richiedono speciali cure di conservazione; essi possono essere conservati cogli spedienti comunemente adoperati per le ordinarie preparazioni con carmino.

Riguardo al modo di attuazione, il metodo del bicloruro non differisce da quello col nitrato d'argento che per alcune modalità secondarie. Anch' esso pertanto risulta essenzialmente dei due soliti procedimenti, cioè:

a) Indurimento dei pezzi nel bicromato.

b) Trasporto e successivo soggiorno dei pezzi medesimi in una soluzione di bicloruro di mercurio.

a) *L' indurimento col bicromato deve essere ottenuto colle norme affatto ordinarie* (veggasi il metodo primo). — Qui aggiungerò soltanto, che la reazione accade in modo non sensibilmente diverso, sia che s'adoperino delle soluzioni gradualmente concentrate dall' 1 al 2 o 3 per cento, oppure che i pezzi vengano direttamente immersi nel liquore di Müller. In generale conviene che i pezzi siano piuttosto piccoli, per altro tale condizione non è punto rigorosamente richiesta: s'ottengono buoni risultati anche da pezzi di considerevole volume ed anche in cervelli interi. In quest'ultimo caso poi, siccome il liquido conservatore impiegherebbe un tempo grandissimo a penetrare per osmosi dalla periferia all'interno

dell'organo e perciò il tessuto centrale potrebbe guastarsi prima di aver sentita l'azione del reagente, è necessario far precedere un'insistente injezione di una soluzione di bicromato, eseguita in guisa che il materiale injettato sia uniformemente distribuito in tutto l'organo.

Per ottenere, mediante il successivo passaggio dei pezzi nella soluzione di bicloruro, una colorazione nera abbastanza fina di un numero più o meno grande di elementi nervosi qua e là disseminati, bastano pochi giorni di immersione nel bicromato (6-8 e meno ancora, anzi un accenno di reazione lo si può ottenere anche nel tessuto cerebrale fresco, direttamente immerso nella soluzione di bicloruro); un periodo certamente assai opportuno per ottenere fini e diffusi risultati è quello che decorre tra il 20.° ed il 30.° giorno. Per altro anche indurimenti molto maggiori (di 2, 3, 4 mesi e più), lungi dal riescire inadatti per la reazione, in molti casi pare costituiscano una condizione favorevole per l'ottima riuscita del processo. Ricordo, tra l'altro, d'aver ottenuto la reazione con una finezza, che fu oggetto di ammirazione, in alcuni cervelli interi, che da quasi un anno stavano nella soluzione di bicromato.

Si comprende come questa larghezza costituisca una circostanza assai vantaggiosa, perchè permette di utilizzare pezzi, che altrimenti sarebbero ormai inservibili.

b) *Trasporto dei pezzi nella soluzione di bicloruro.* — La soluzione di bicloruro da me ora adottata è al 0,50 per cento. Ho però verificato che il processo riesce altrettanto bene anche con soluzioni meno (0,25) o più concentrate (1 per cento). In tale soluzione i pezzi vengono direttamente trasportati dal bicromato.

La reazione in tutto lo spessore del pezzo accade molto più lentamente di quella col nitrato; per questo, se i pezzi trovansi nel conveniente periodo di indurimento, bastano 24-48 ore. Col bicloruro, invece, perchè l'azione del reattivo venga sentita in tutto lo spessore del pezzo, occorrono non meno di 8-10 giorni trattandosi di piccoli pezzi, e molto di più (anche oltre 2 mesi), se trattasi di grossi pezzi (cervelli interi). In proposito devesi tener conto anche della durata dell'azione del bicromato: quanto più questa fu lunga, altrettanto più lunga deve essere l'immersione in bicloruro, ma altrettanto più ricca ed elegante riesce poi la reazione.

Durante il soggiorno dei pezzi nella soluzione di bicloruro, accade

che il bicromato, di cui il tessuto nervoso è imbevuto, esce per diffusione, inquinando lo stesso liquido di immersione, e mentre quest'ultimo va assumendo una tinta giallognola, il pezzo invece va diventando sempre più pallido. Pertanto, massime sul principio dell'immersione, conviene che la soluzione di bicloruro venga ogni giorno sostituita da altra soluzione pura. Successivamente il mutamento si fa a misura che la soluzione si tinge in giallo.

La reazione si può ritenere che incominci da quando il pezzo è quasi scolorato, vale a dire quando il tessuto è quasi perfettamente libero del bicromato. Se, cominciando da questo periodo approssimativo, ogni giorno si eseguisce qualche sezione e la si osserva al microscopio, si può rilevare che le prime traccie della reazione cominciano a comparire dopo 4 o 5 giorni dall'immersione, e che queste prime traccie si manifestano con una serie di macchiette nere qua e là disseminate; le sezioni praticate nei 4 o 5 giorni successivi ci fanno vedere le forme cellulari mano mano più complete e più numerose; nel corso di alcuni altri giorni la reazione evidentemente va di nuovo diffondendosi e completandosi; sembra anzi che ulteriori vantaggi possano in qualche misura verificarsi, per un periodo indeterminato, col prolungare il soggiorno nella soluzione di bicloruro, rinnovata sino a che il liquido non acquisti più traccia del colore giallognolo dovuto alla diffusione del bicromato. Nei cervelli che hanno subìto a lungo l'azione del bicromato, e che sono appunto quelli che spesso forniscono più bella la reazione, potrà occorrere di cambiare il bicloruro durante qualche mese, prima che cessi di verificarsi la colorazione gialla del bicromato.

In quanto venne qui detto, si ha altra differenza rispetto al modo d'agire delle soluzioni di nitrato d'argento, le quali danno tutto quello che possono dare nel breve periodo accennato di 24-48 ore, rimanendo successivamente inerti, per quanto possa essere ulteriormente continuata l'immersione dei pezzi.

Anche allorquando la reazione ha raggiunto il maximum, i pezzi si conservano pallidi e precisamente offrono l'aspetto del tessuto cerebrale fresco, che avesse subita una leggera lavatura nell'acqua.

Entro la soluzione di bicloruro i pezzi possono essere lasciati indefinitamente, non soltanto per l'eventualità che per un certo tempo la reazione continui ad estendersi, ma anche perchè con ciò essi acquistano una consistenza molto adatta per l'esecuzione di fine sezioni.

Riguardo al modo con cui la reazione si estende sui diversi elementi, voglio soltanto notare che nei pezzi i quali non hanno subìto che quel mediocre grado di indurimento, che può essere ottenuto entro il primo mese di immersione nel bicromato, essa va gradatamente interessando le sole cellule gangliari e che solo successivamente la riduzione ha luogo anche nelle fibre nervose. E quasi esclusivamente nei pezzi, che, per avere subìto per lungo tempo l'influenza del bicromato, sono molto induriti, che siffatta reazione si manifesta su larga scala nelle fibre nervose. — In proposito ricordo ancora i cervelli rimasti quasi un anno nella soluzione di bicromato, come quelli che presentavano una quasi generale e finissima colorazione dei fasci di fibre nervose e delle più minute loro suddivisioni.

Trattamento e conservazione dei preparati microscopici. — La sola speciale cura richiesta dai preparati derivanti dalla reazione nel bicloruro, prima di passare o all'inclusione in glicerina o al trattamento per farne delle preparazioni a secco, è quella delle insistenti lavature coll'acqua. Senza questa precauzione, dopo pochi giorni dall'inclusione, alla superficie delle sezioni si forma un precipitato, in forma o di pulviscolo nero, oppure di cristalli aghiformi, il quale, se non le guasta completamente, le deturpa però in grado non lieve. Del resto la conservazione dei preparati si fa con tutti gli ordinari mezzi, cioè tanto in glicerina quanto in vernice dammar o balsamo di Canadà, previo il trattamento coll'alcool assoluto od il rischiaramento col creosoto o coll'olio di garofani. Successivamente nessuna speciale cura è richiesta.

Allorchè per la prima volta io descriveva questo processo ([1]), ho espresso la convinzione che avrebbe potuto essere perfezionato in guisa da poter fornire risultati più fini di quelli fino allora da me ottenuti. La pratica successiva mi ha in realtà fatto riconoscere la convenienza di introdurre nel medesimo talune modificazioni che avessero a migliorarlo. Ma altro importante sviluppo ha poi esso ottenuto per opera delle insistenti prove del dott. Mondino, il quale, tra l'altro, è riuscito ad applicare il

([1]) C. Golgi. Di una nuova reazione apparentemente nera delle cellule nervose cerebrali ottenuta col bicloruro di mercurio. — *Archivio per le Scienze mediche.* Vol. III (vedi lavoro VIII, volume I°).

processo con ammirevoli risultati nientemeno che sopra un intero cervello umano. Piacemi anzi qui riferire testualmente il modo con cui questo osservatore riassume i vantaggi, che si possono ottenere dall'uso del bicloruro di mercurio nello studio degli organi centrali del sistema nervoso ([1]).

Ecco il riassunto del dott. Mondino:

« A) Il metodo del bicloruro è il primo col quale si possa avere la colorazione nera delle cellule nervose e dei loro prolungamenti funzionali nell'intero encefalo, e che, per conseguenza, ci ponga in grado di seguire *direttamente questi ultimi nel loro andamento attraverso al cervello.*

Non c'è dubbio che questa tecnica soddisfi assai più al rigorismo scientifico e ci metta assai meglio in grado di arrivare a conoscenze precise sul tanto discusso andamento delle fibre nel cervello, che non tutti i metodi finora inutilmente tentati col promuovere la loro degenerazione.

Al più, con questi ultimi sarà dato vedere se in qualche direzione corrano numerosi prolungamenti funzionali uniti in fascio (ed anche a questo proposito si potrebbero fare seriissime discussioni), mentre invece colla nostra tecnica si può esaminare fibra per fibra e seguirne le anastomosi.

B) Con tutti gli altri metodi per le sezioni complessive del cervello noi dobbiamo portare le sezioni in vasche contenenti il liquido colorante e, siccome è impossibile disporre di tante vasche contenenti questo liquido, quante sezioni si praticano, a meno di possedere mezzi eccezionali, così noi dovremo mettere più sezioni in una vasca e quindi non le potremo numerare che per gruppi come nelle vasche vennero poste, ma non sarà possibile numerarle una per una nell'ordine con cui furono eseguite; col descritto metodo per contro un tale risultato si ottiene con tutta facilità.

C) Cogli altri metodi è indispensabile che le sezioni siano molto sottili; ne consegue che molto facilmente esse si frantumano, specie perchè devono subire vari trasporti (dal microtomo al liquido colorante, poi al portaoggetti, ecc.), ciascuno dei quali costituisce un pericolo; eppoi, essendo molto sottili, quando si seziona un cervello intiero riescono anche più numerose, quindi maggior spesa, maggior tempo e maggior fatica

---

([1]) MONDINO. Sull'uso del bicloruro di mercurio nello studio degli organi centrali del sistema nervoso. — Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 2 gennaio 1885.

per l'allestimento dei preparati. Col nostro metodo non è necessario che le sezioni siano sottili e quindi riesce minore il loro numero ed esse meno deboli ai pericoli; adunque molta sicurezza di non perdere neppure una sezione, poca spesa per allestirle e maggior rapidità a preparare un intero cervello.

D) Da ultimo, mentre con tutti gli altri metodi noi dobbiamo usare le sostanze coloranti, l'alcool comune, l'alcool assoluto e l'olio di garofani o di terebentina, qui noi non impieghiamo che un poco di bicloruro di mercurio e di creosoto che costano pochissimo, e, mentre cogli altri metodi dobbiamo valerci della lastra coprioggetti, perchè gli ingrandimenti più forti che essi richiedono, per lasciar poi veder poco, non permetterebbero lo strato poderoso di gomma dammar, qui noi la risparmiamo e con questo, oltre al verificare una considerevole economia, evitiamo anche l'applicazione di queste lastre così grandi, nella quale è difficile evitare di dover poi cacciare, con grave pericolo del preparato, qualche bolla d'aria. Mi pare che, anche a parte tutto questo risparmio di materiali, di tempo e di fatica, a parte la comodità di sezionare, per così dire a tempo perso, i pezzi inclusi nel microtomo, senza che essi soffrano mai pel loro prolungato contatto coll'acqua, questo metodo, che pel primo ci permette seguire l'andamento delle fibre nelle sezioni del cervello intiero, costituisca un progresso nella tecnica dello studio del sistema nervoso centrale e meriti su tutti gli altri la preferenza ».

Lasciando a parte le applicazioni che lo stesso dott. Mondino ha fatto di questo metodo anche allo studio macroscopico del cervello, per conclusione voglio qui soltanto riaffermare che, per lo studio istologico dei centri nervosi, il metodo del bicloruro di mercurio nella tecnica microscopica merita un posto distinto, a lato dei metodi nei quali la parte principale è sostenuta dal nitrato d'argento.

TAVOLA XXII.

Alcuni tipi di cellule gangliari appartenenti allo strato grigio circonvoluto del grande piede di Hippocampo.

Oltrechè alla dimostrazione delle differenze che, rispetto alla forma, tali cellule possono presentare, le figure mettono in evidenza alcune fra le numerose differenze esistenti circa il punto di emanazione del prolungamento nervoso. — Lo stesso prolungamento venne accennato soltanto pel primo suo tratto, giacchè il fatto che esso dà origine a numerose fibrille secondarie che si ramificano complicatamente, deve essere ritenuto qual legge generale (Veggasi descrizione fatta nel testo).

Fig. 1.ª — Cellula gangliare dello strato suddetto situata in prossimità della sua prima curva, cioè dove incomincia il passaggio sulla corteccia della circonvoluzione di Hippocampo.

Fig. 2.ª 3.ª 4.ª 5.ª — Cellule gangliari appartenenti ad un tratto mediano dello strato grigio circonvoluto.

TAVOLA XXIII.

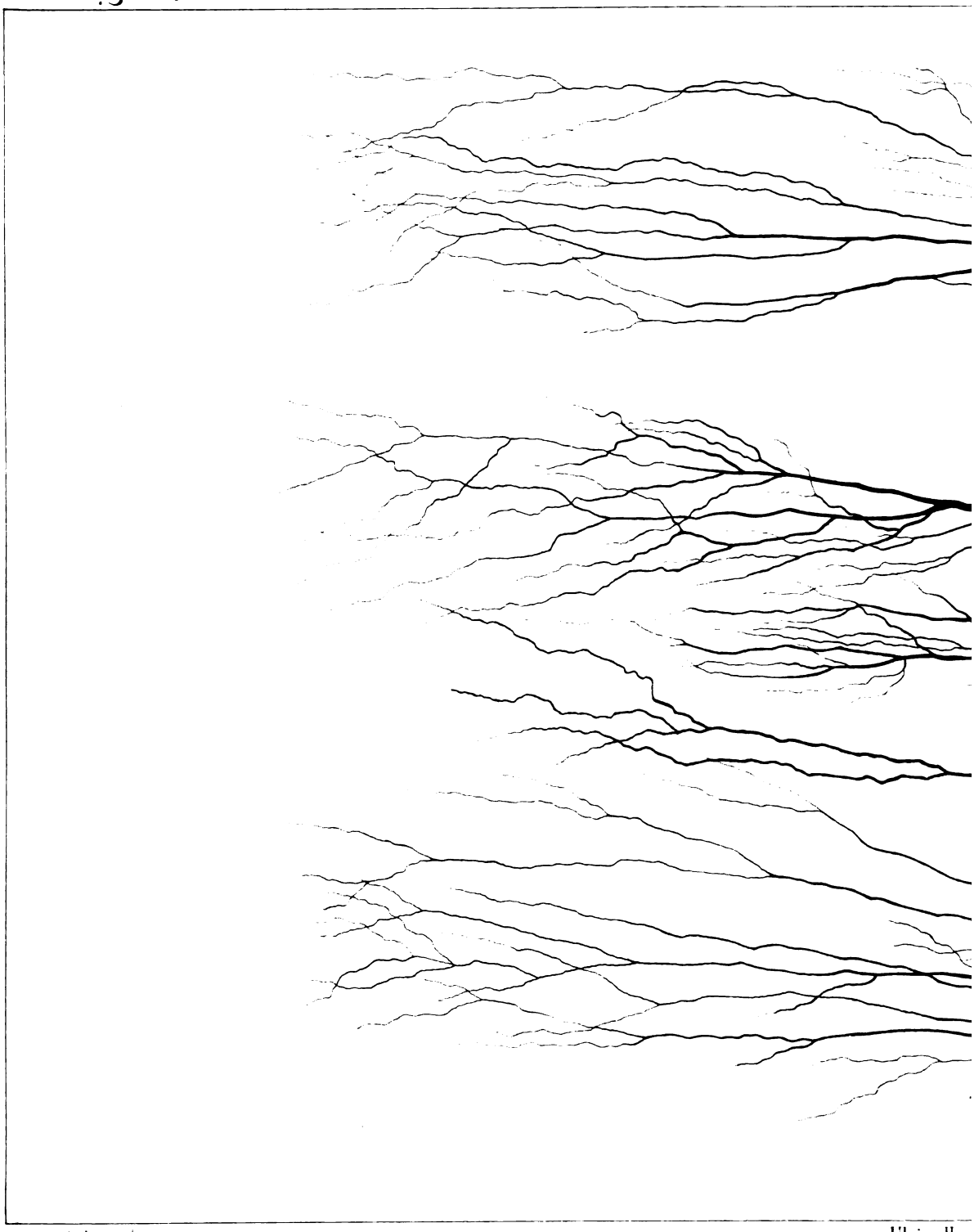
Altri tipi di cellule nervose del grande piede di Hippocampo del coniglio.

Fig. 1.ª — Cellula gangliare dello strato grigio circonvoluto, situata a livello della fimbria. — Il prolungamento nervoso in questa cellula, come in quelle disegnate nella tavola XII è appena accennato per la dimostrazione di altra fra le molte differenze, che si osservano riguardo al punto di emanazione; riguardo al contegno successivo, segue la legge generale più volte accennata.

Fig. 2.ª — Cellula gangliare pure dello strato grigio circonvoluto: è situata isolatamente verso il mezzo di tale strato, fuori dell'ordine comune (cellula solitaria). — Il suo prolungamento nervoso, contrariamente a quanto si osserva nella grande maggioranza dei casi, emerge non già da quella parte del corpo cellulare che è rivolta verso l'*Alveus*, ma dall'estremità opposta, cioè verso lo spessore dello strato grigio. — Dopo breve tragitto, curvandosi, assume direzione opposta, poi si biforca e dei due rami uno resta, suddividendovisi, nello strato grigio, l'altro invece, che pure si suddivide, va a confondersi colle fibre dell'*Alveus*.

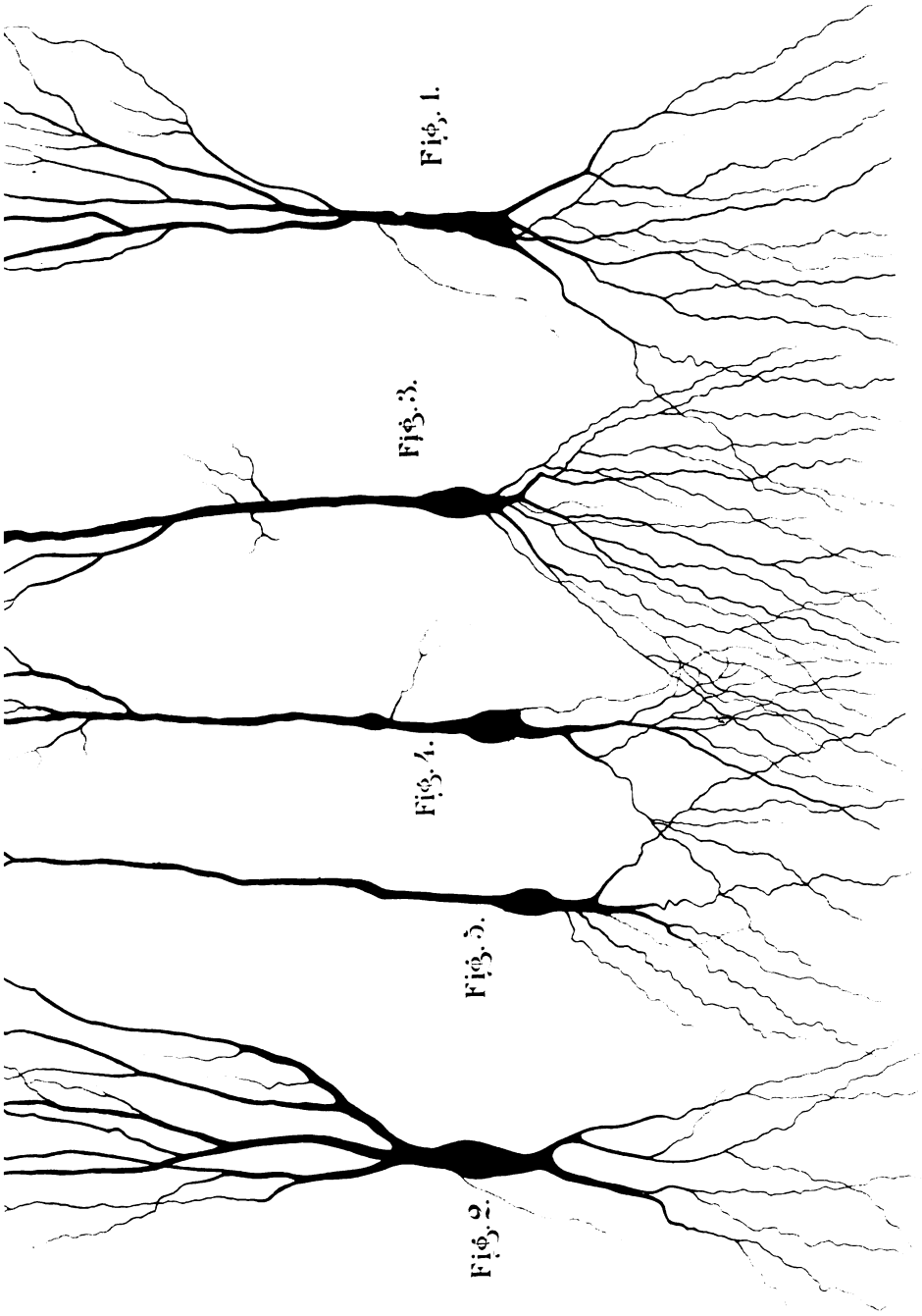
Fig. 3.ª e 4.ª — Cellule gangliari del medesimo strato e situate a metà circa della sua lunghezza. — Dimostrano altre delle varietà circa il modo d'origine e di ramificarsi del prolungamento nervoso.

Fig. 5.ª — Cellula gangliare dello strato suddetto, situata nella curva che rappresenta il passaggio della lamina grigia circonvoluta nella corteccia della circonvoluzione di Hippocampo. Tale cellula offre l'aspetto delle comuni cellule gangliari piramidali della circonvoluzione in generale. Il suo prolungamento nervoso, di cui vedonsi le prime suddivisioni, che si presentano quali fibrille di estrema finezza, appartiene alla categoria di quelli, che colle ripetute suddivisioni vanno a perdersi o a confondersi nell'intreccio nervoso diffuso.



C. Golgi del.

Ulrico Hoe



Hoepli. Editore Milano

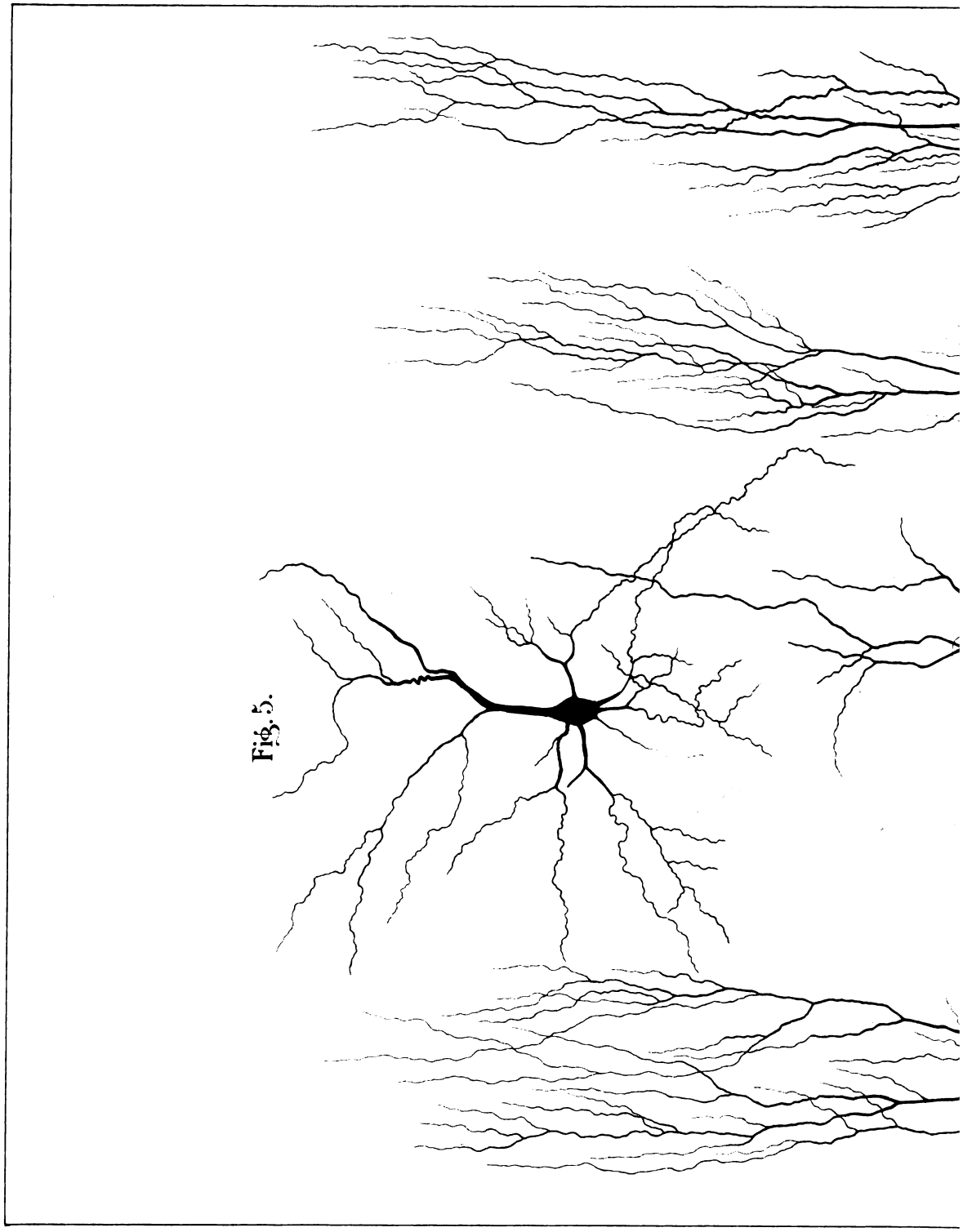
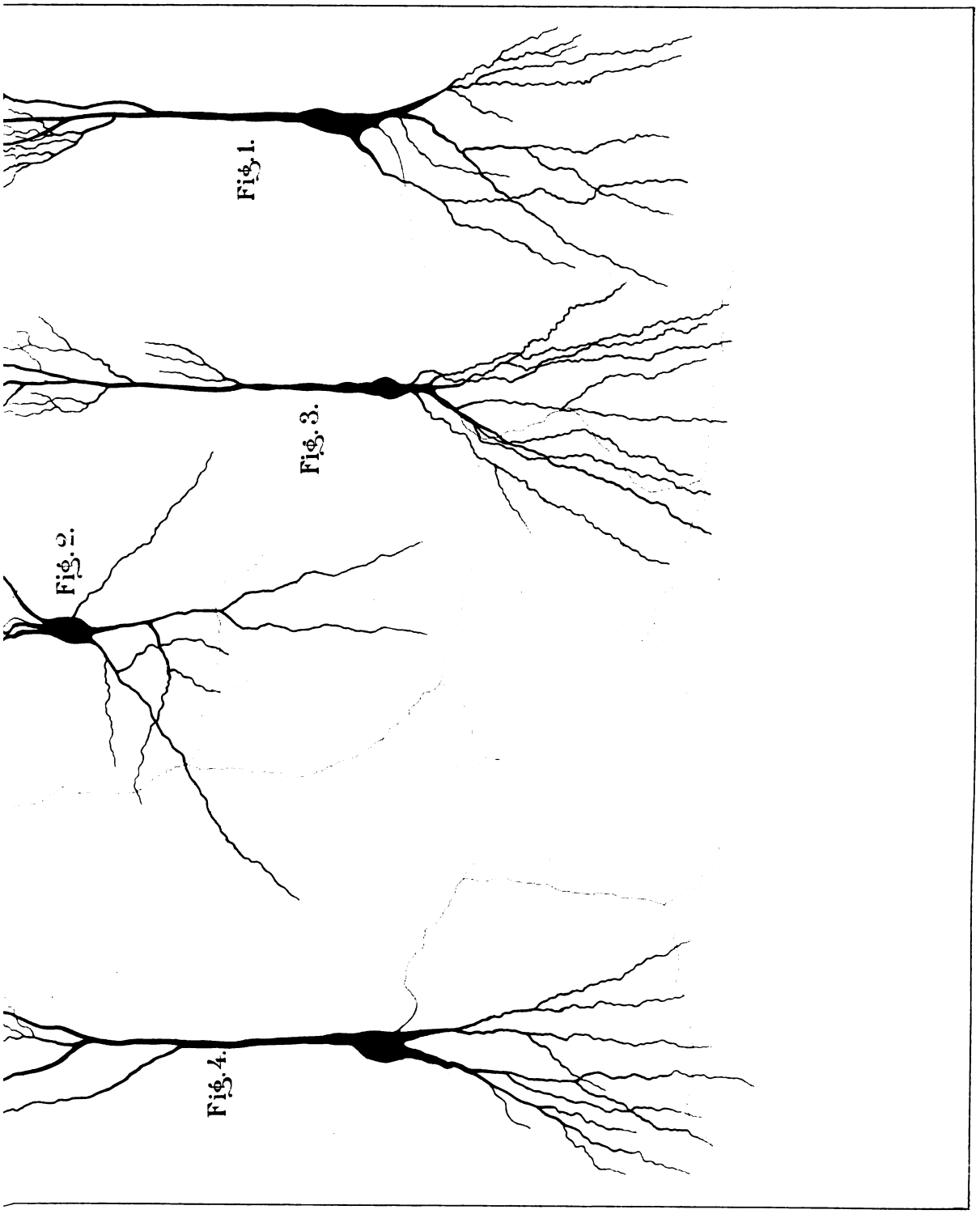


Fig. 5.

C. Golgi del.

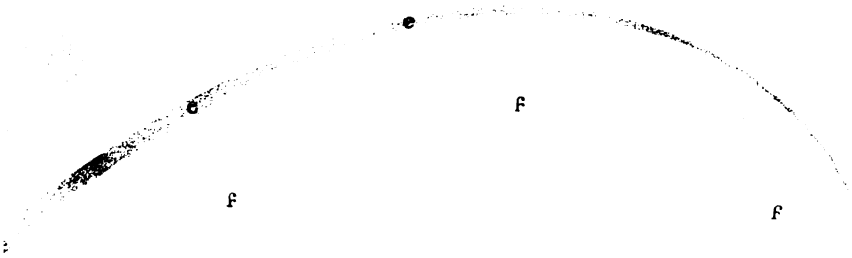
Ulrico Hoe



pli. Editore - Milano

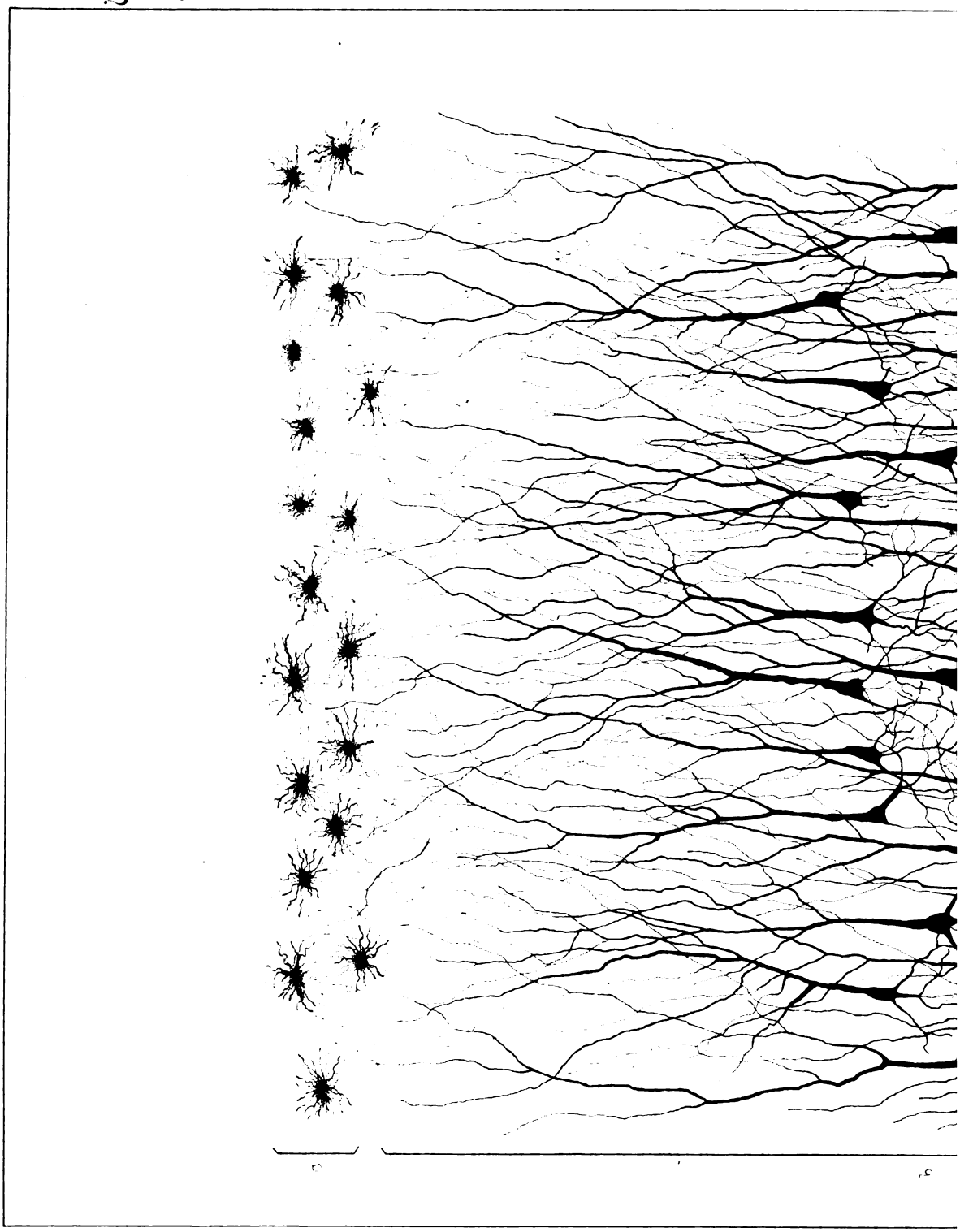
Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

a
g
b
b
d
c
e
h
c
l
d
a
c
d
c
b



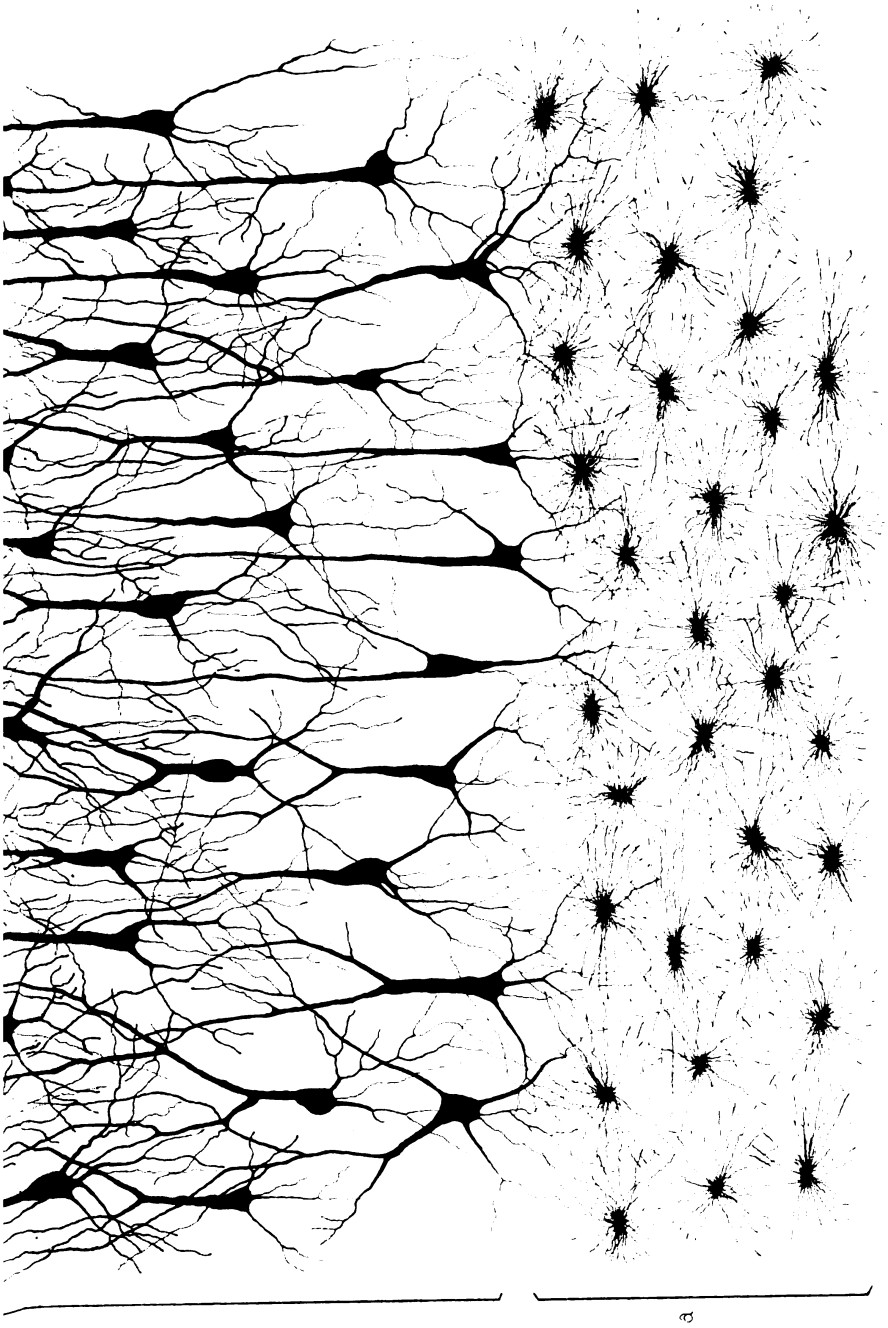
pli. Editore. Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia.



C. Golgi del.

Ulrico Hoep



pelli. Editore - Milano

Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

TAVOLA XXIV.

Sezione verticale del grande piede di Hippocampo dell uomo, disegnata a debole ingrandimento.

La figura è destinata a mettere in rilievo soltanto i rapporti dei diversi strati che entrano a costituire questa parte del cervell .

a - a - a — *Alveus* o strato midollare rivestente la superficie ventricolare del grande piede di Hippocampo.

b - b - b — Strato grigio circonvoluto, continuazione della corteccia *(f - f - f)* del *Gyrus Hippocampi.*

c - c - c — Lamina midollare circonvoluta o lamina nucleare — continuazione della strato di sostanza bianca (*e - e - e*) che riveste la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e del *Subiculum.*

d - d - d — Fascia dentata.

e - e - e — Straticello di sostanza bianca rivestente la corteccia della circonvoluzione di Hippocampo e che internandosi nel gran corno d'Ammone forma la Lamina midollare circonvoluta (*c - c - c*).

f - f - f — Corteccia del *Gyrus Hippocampi* il cui tratto di passaggio nello strato grigio circonvoluto (*b - b - b*) lo si vuol designare colla denominazione di *Subiculum cornu Ammonis.*

g — Fimbria.

h - h - h — Fascio di fibre nervose derivante dall'ultima porzione dello strato grigio circonvoluto che prende parte alla formazione della fimbria.

TAVOLA XXV.

Frammento di sezione verticale del grande piede di Hippocampo dell'uomo.

Il disegno riguarda lo strato grigio circonvoluto e parte dei due strati midollari (*Alveus* e lamina midollare circonvoluta), limitanti rispettivamente la superficie ventricolare o interna e la superficie esterna del medesimo strato grigio. — Riguardo a questi due strati, le fibre nervose non sono affatto accennate; vi è soltanto di riprodotto il modo di presentarsi dello stroma connettivo (Nevroglia). Il disegno corrisponde al più frequente aspetto delle preparazioni ottenute col bicromato e nitrato d'argento. Esso più che altro deve servire per dimostrazione della morfologia cellulare di questa regione.

A — Strato midollare che sta verso la superficie ventricolare (*Alveus*). — Puro stroma connettivo.

B — Strato grigio circonvoluto. — Cellule gangliari; riguardo a queste il prolungamento nervoso trovasi appena accennato, per la necessità di non rendere il disegno eccessivamente complicato; è per la stessa ragione che, riguardo a questo strato, vennero soppresse anche le cellule della nevroglia.

C — Sottile striscia appartenente alla zona esterna dello strato grigio circonvoluto, ove abbondantissime sono le cellule della nevroglia. — Le fibre nervose della lamina midollare circonvoluta vennero soppresse.

Tavola XXVI.

Sezione verticale-trasversale, del grande piede di Hippocampo del coniglio. (Debole ingrandimento).

Questa figura mette in evidenza il grossolano contegno ed i vicendevoli rapporti dei varî strati che prendono parte alla formazione del grande piede di Hippocampo.

a - a — Strato di fibre nervose (in continuazione colla sostanza midollare del *Gyrus Hippocampi* e della fimbria) che riveste la superficie ventricolare del grande piede di Hippocampo *(Alveus)*.

b - b — Strato grigio circonvoluto.

c - c — Lamina midollare circonvoluta.

d - d — Fascia dentata.

e - e — Strato di fibre nervose rivestente la circonvoluzione di Hippocampo — *(Substantia reticolaris alba)*.

f — Tratto di passaggio dalla corteccia del *Gyrus Hippocampi* allo strato grigio circonvoluto. — *Subiculum cornu Ammonis*, (Burdach).

g — Fimbria.

TAVOLA XXVII.

Sezione trasversale-verticale del grande piede di Hippocampo dell'uomo, del vitello e del cane.

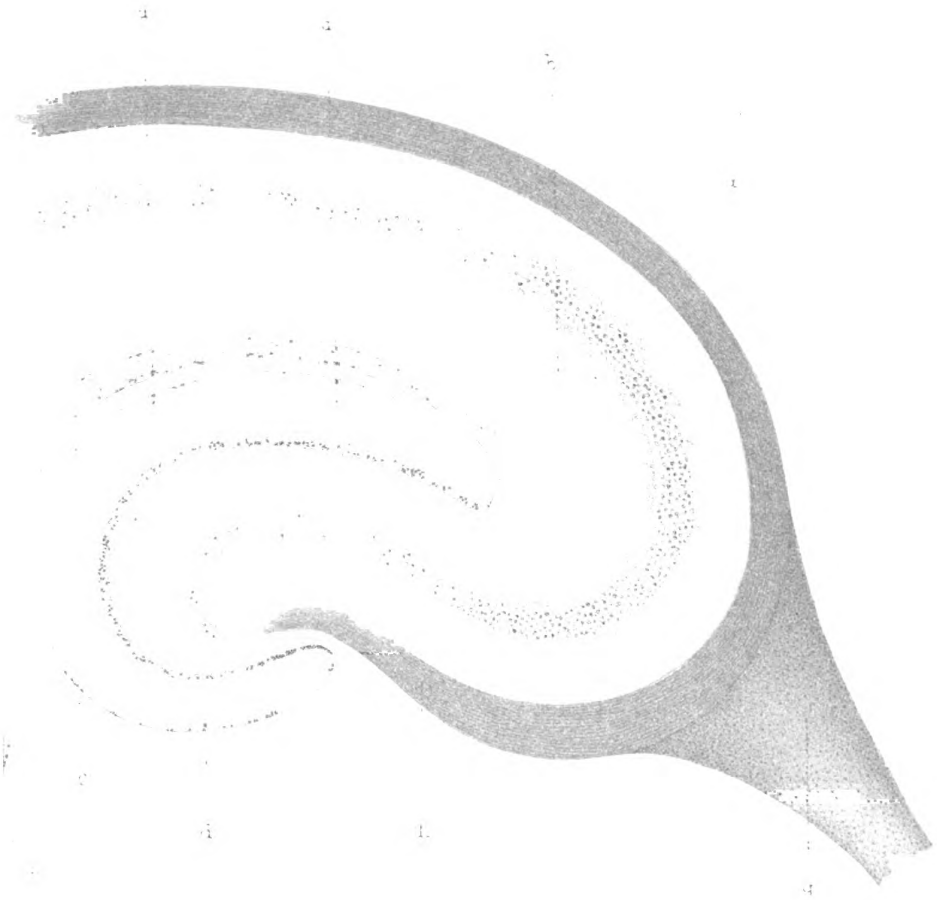
Anche queste figure valgono per uno studio comparativo del gran piede di Hippocampo dell'uomo e di vari animali, ed a mettere in evidenza i rapporti dei diversi strati, che prendono parte alla formazione di questa parte del cervello.

Fig. 1.ª — Sezione trasversale-verticale del grande piede di Hippocampo del vitello. (Ingrandimento ottenuto con una semplice lente).

Fig. 2.ª — Id. id. del cane.

Sezioni fatte in vicinanza dello *splenium*. Deve essere qui notato il grande sviluppo della fascia dentata, la quale per un esteso tratto si presenta nuda verso la superficie libera. (Ingrandimento parimenti ottenuto con una semplice lente).

Fig. 3.ª — Id. id. del gran piede di Hippocampo dell'uomo (ragazzo). (Grandezza naturale).



...ph. Editore Milano

Fig. 1ª

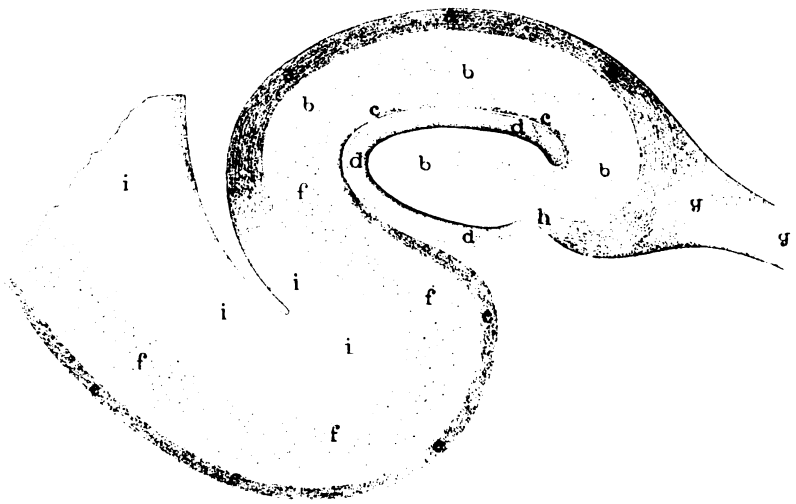


Fig. 3ª

Fig. 2ª

di. Editore - Milano

Int. Tipo-Litografia G. Ferrari Pavia

TAVOLA XXVIII.

Figura specialmente destinata a far rilevare forma, disposizione e vicendevoli rapporti delle cellule nervose dei due strati grigi del grande piede di Hippocampo.

In tutte le cellule gangliari il prolungamento nervoso venne soppresso.

a - a - a — Strato midollare che riveste il grande piede di Hippocampo verso la superficie ventricolare.

b - b - b — Strato grigio circonvoluto.

c - c - c — Fascia dentata.

d - d — Lamina midollare circonvoluta.

e — Fascio di fibre nervose continuantesi colla fimbria e derivante dalle cellule appartenenti all'ultima porzione dello strato grigio circonvoluto.

f — Fimbria.

Tavola XXIX.

Sezione verticale-trasversale del grande piede di Hippocampo di gattino neonato.

Tutti i particolari come nella tavola precedente. In più qui trovasi disegnato in rosso il fascio di fibre nervose derivante dalle piccole cellule della fascia dentata e che, attraversando la zona occupata dai corpi delle cellule gangliari dello strato grigio circonvoluto, va ad unirsi alle fibre nervose della fimbria.

Il contegno di questo fascio, e sopratutto il modo con cui le singole sue fibre si mettono in rapporto colle piccole cellule nervose della fascia dentata, apparirà in modo assai più chiaro nella tavola XXXI.

Tavola XXX.

Frammento di sezione verticale del gran piede di Hippocampo del coniglio. — Le particolarità di struttura vi appariscono molto meno complicate che nel vero.

a - a Strato di fibre nervose limitante la superficie ventricolare del grande piede di *Hippocampo* (Alveus). — La superficie interna o ventricolare di tale strato, presenta un regolare rivestimento di cellule (epitelio ventricolare), il di cui corpo, che apparisce piatto verso la superficie libera, penetra più o meno profondamente nel tessuto, per suddividersi in una serie di processi, i quali, continuamente ramificandosi, si perdono a maggiore o minor distanza, in modo che non può essere con precisione determinato. — Nel modo di comportarsi e nell'aspetto di questa singolare forma di epitelio, notasi una spiccata analogia coll'aspetto e contegno delle cellule della nevroglia.

È superfluo il dire, che le fibre dell'*Alveus* invadono continuamente lo strato grigio, e che quindi fra i due strati, lungi dall'esistere il limite netto che si vede nel disegno, ha luogo invece un graduale passaggio dall'uno nell'altro.

b - b Strato grigio circonvoluto. — Disposizione, forma e rapporti delle cellule nervose che a tale strato appartengono. — Nello spessore del medesimo strato trovasi pure accennato, però con scarse fibrille, l'intreccio di complicata formazione, entro il quale vanno a perdersi le fibre della lamina midollare circonvoluta.

c - c Serie regolare di cellule nervose piccole della fascia dentata. — Il prolungamento nervoso di tali cellule è appena accennato, perchè le particolarità che lo riguardano, possono essere rilevate nelle tavole XXXI e XXXII.

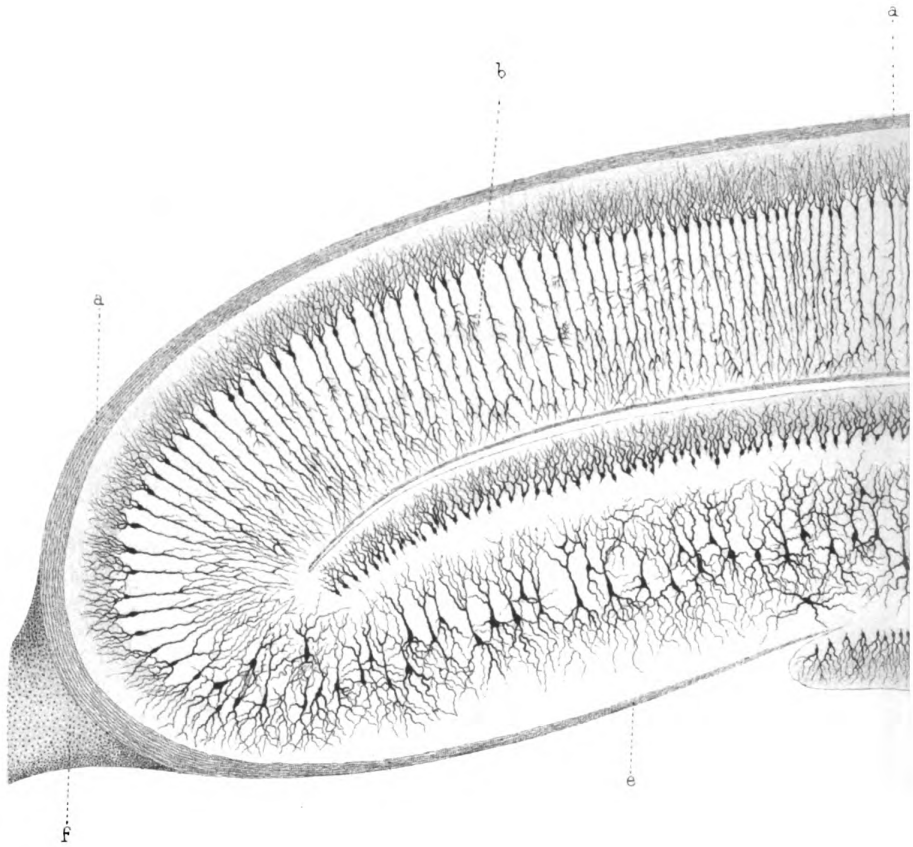
Degli elementi della nevroglia, che nei preparati spesso vedonsi riccamente distribuiti dapertutto, nella Tavola non ne venne disegnata che un'esigua rappresentanza.

Tavola XXXI.

Frammento di sezione verticale trasversale del grande piede di Hippocampo del coniglio.

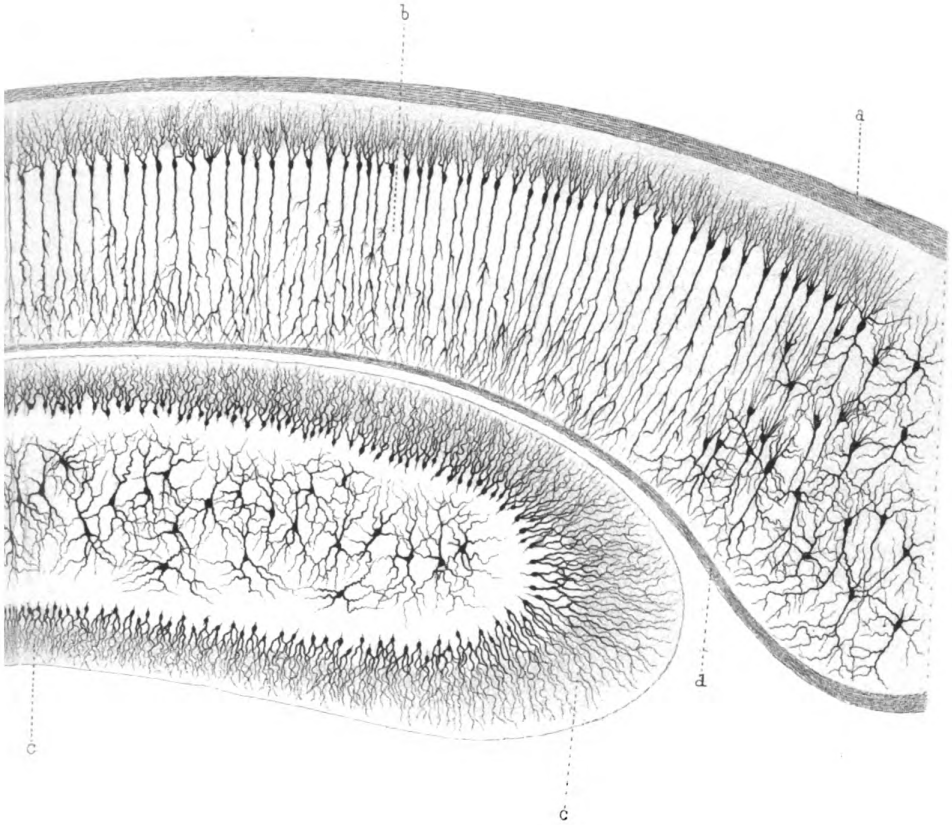
Il disegno particolarmente illustra il modo con cui un fascetto di fibre nervose si mette in rapporto colle cellule gangliari della fascia dentata. — Fra le fibre nervose ancora in istato di ben individualizzati elementi ed il prolungamento nervoso delle piccole cellule, esiste un complicato intreccio, occupante un'area semicircolare, che, massime verso la parte profonda, ha confini indeterminati.

È entro questo intreccio, che, ramificandosi, vanno a perdersi da una parte i prolungamenti nervosi, dall'altra le fibre derivanti dal fascio. Quest'ultimo, uscito dal semicanale formato dalla fascia dentata, attraverso la zona della lamina grigia circonvoluta, occupata dai corpi delle cellule appartenenti a tale lamina, va ad unirsi alle fibre dell'*Alveus* e della *Fimbria*.



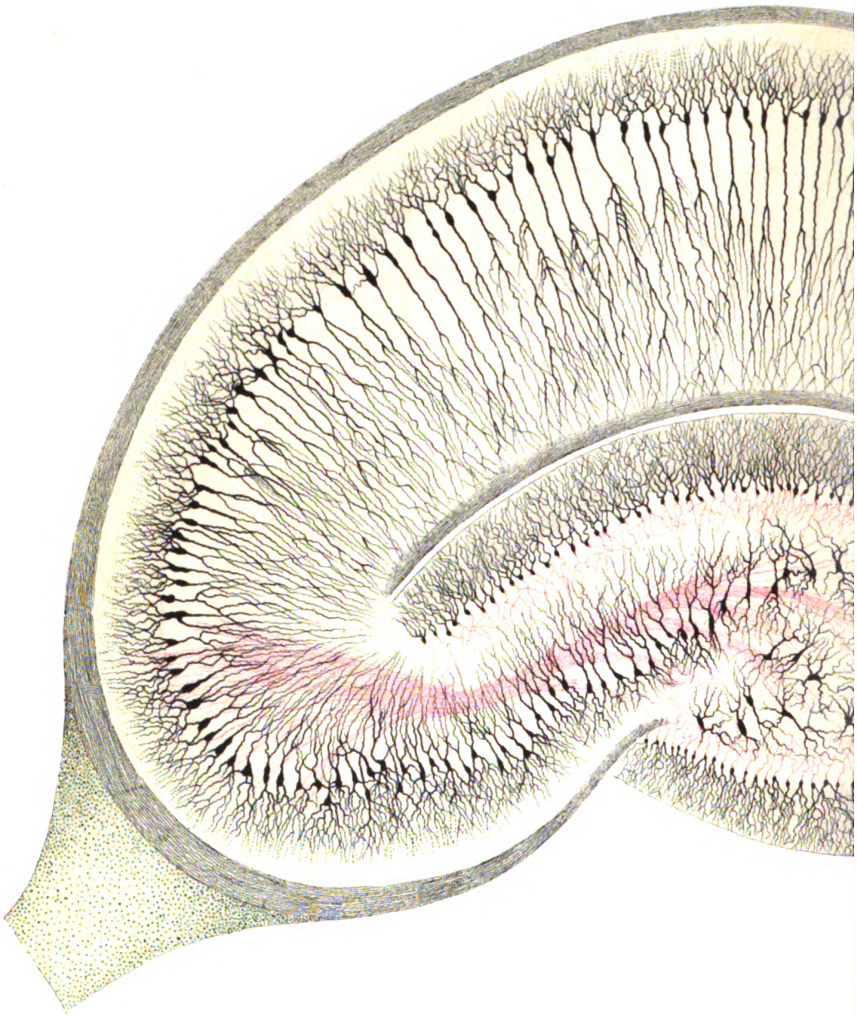
C. Golgi del.

Ulrico Hoe



epli. Editore - Milano

Lit Tacchinardi & Ferrari Pavia

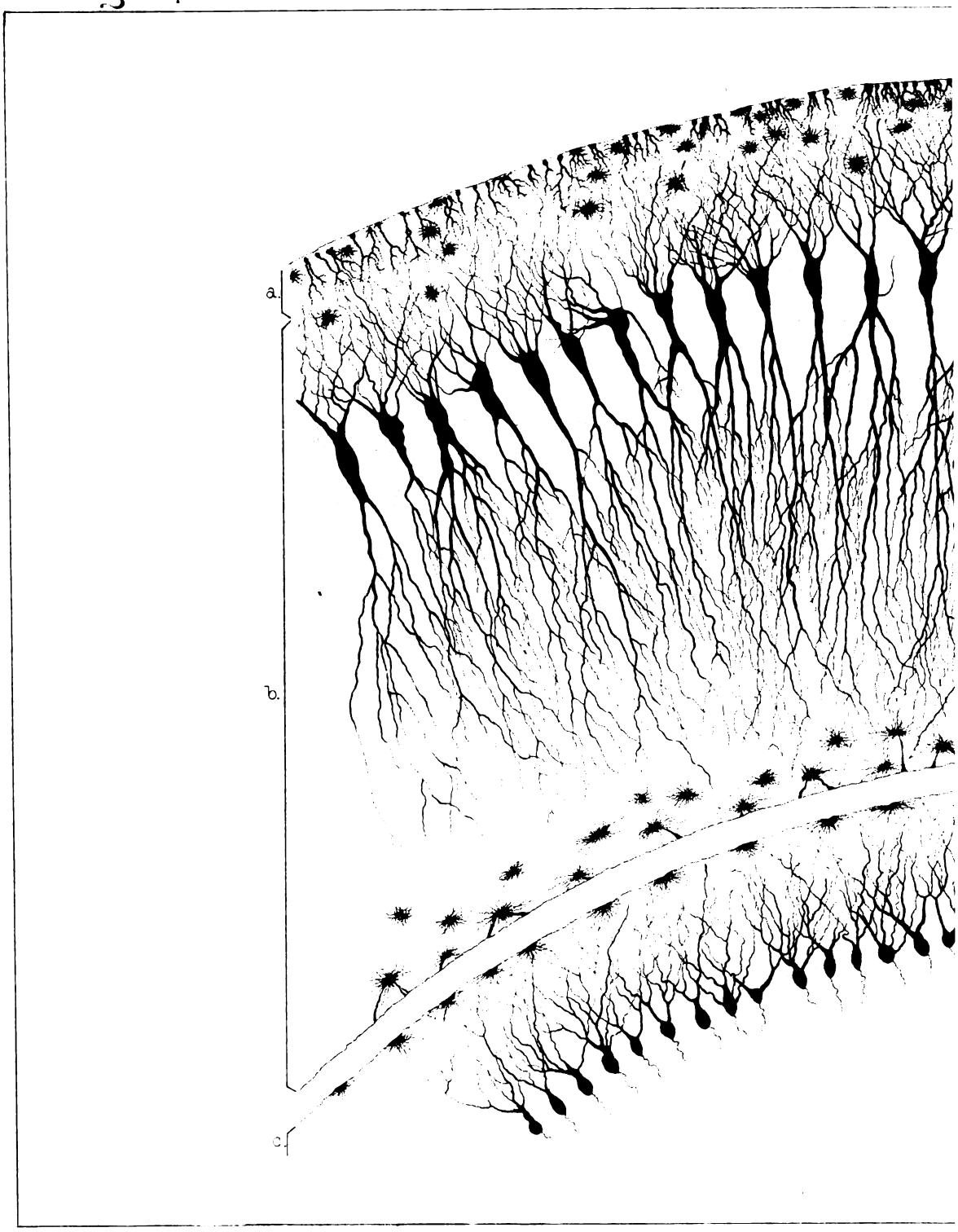


C. Golgi del.

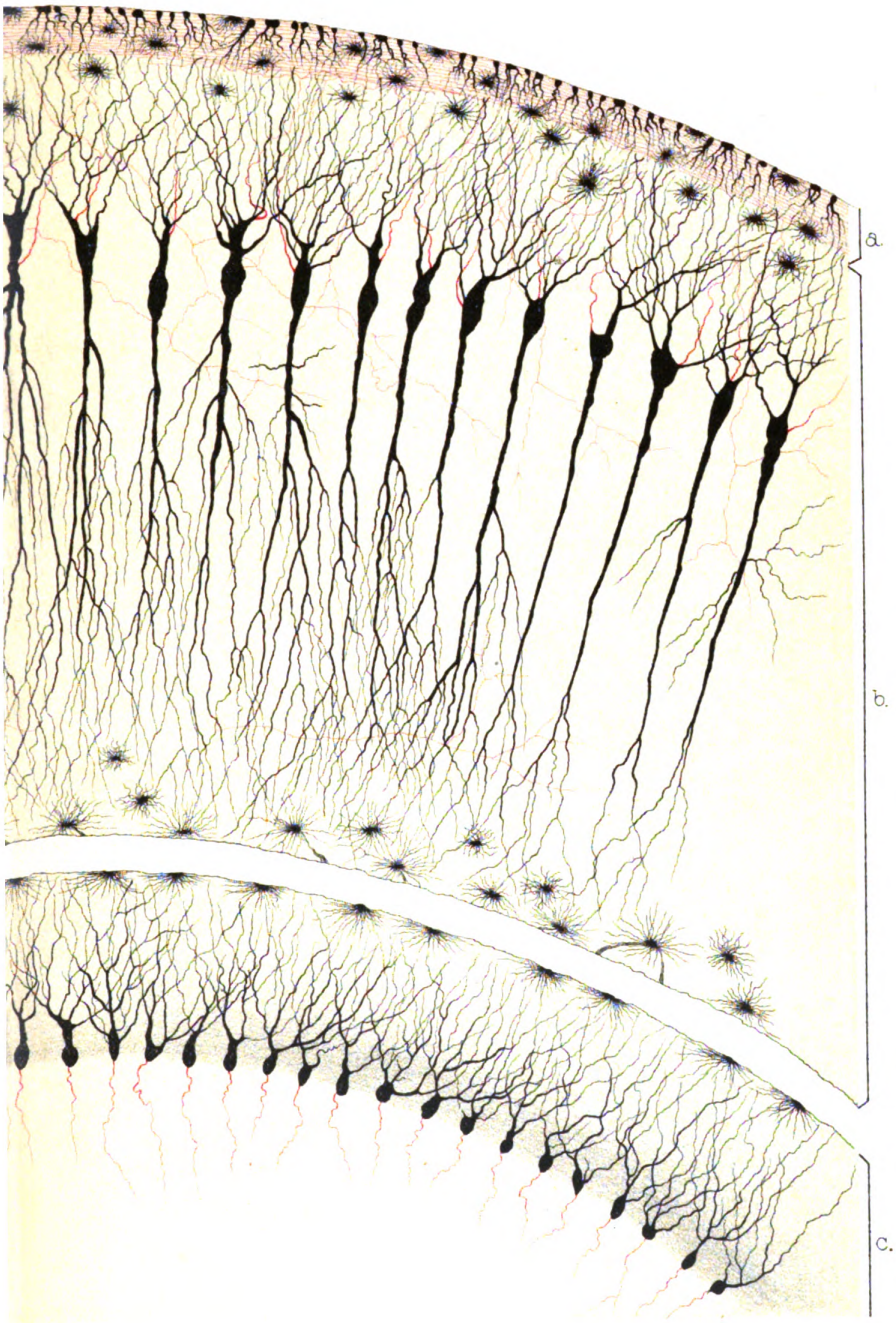
Ulrico Hoe

i. Editore - Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia

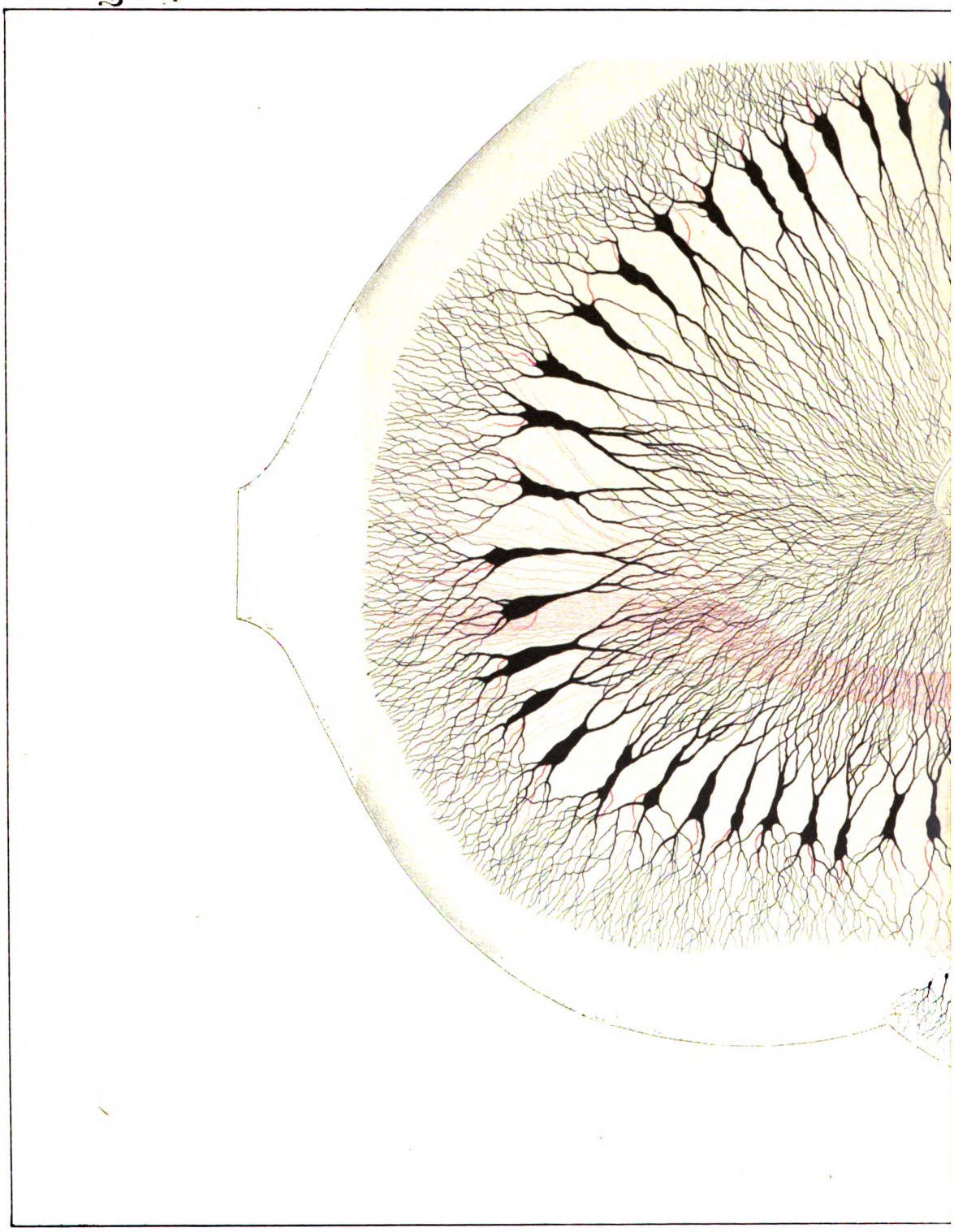


C. Golgi del. Ulrico Ho



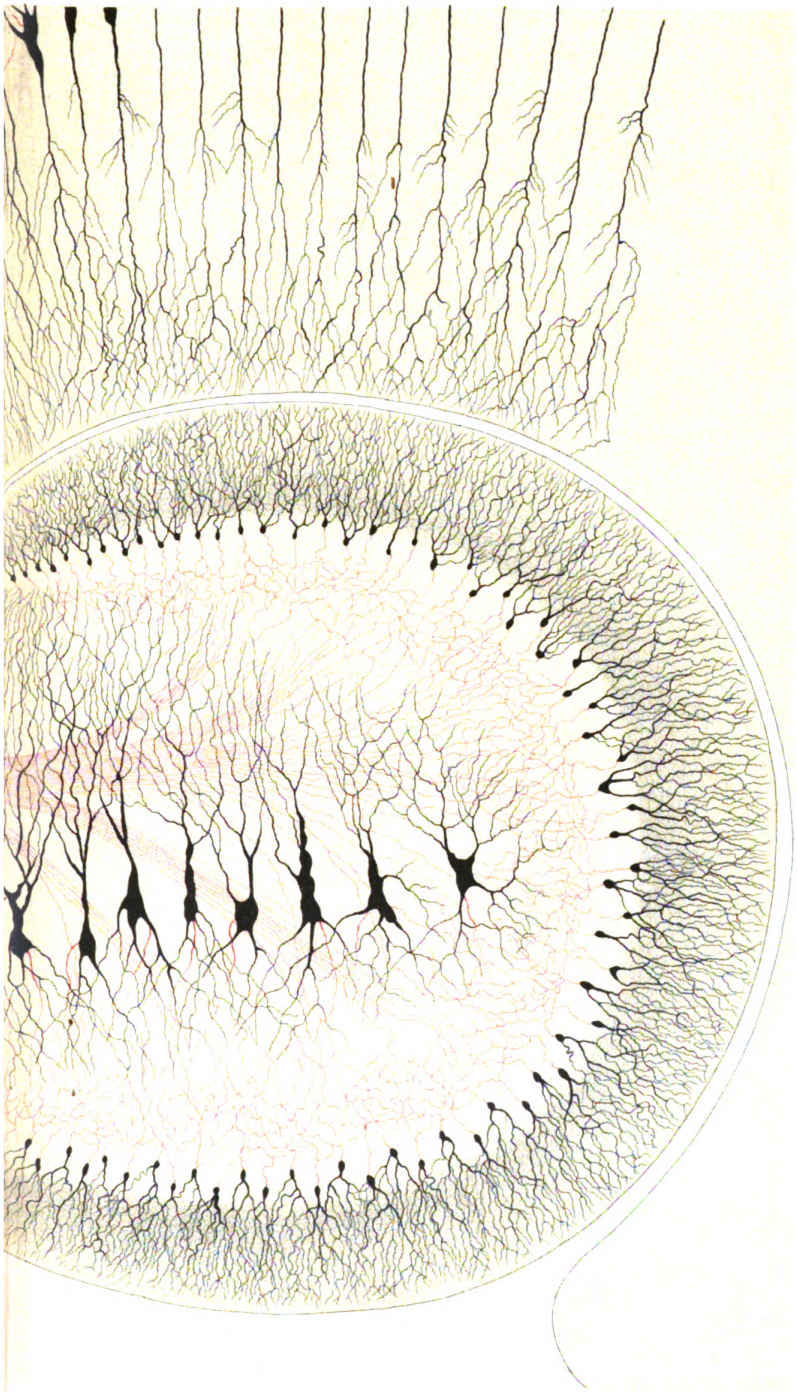
pli, Editore - Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia



C. Golgi del.

Ulrico Hoe



li. Editore - Milano

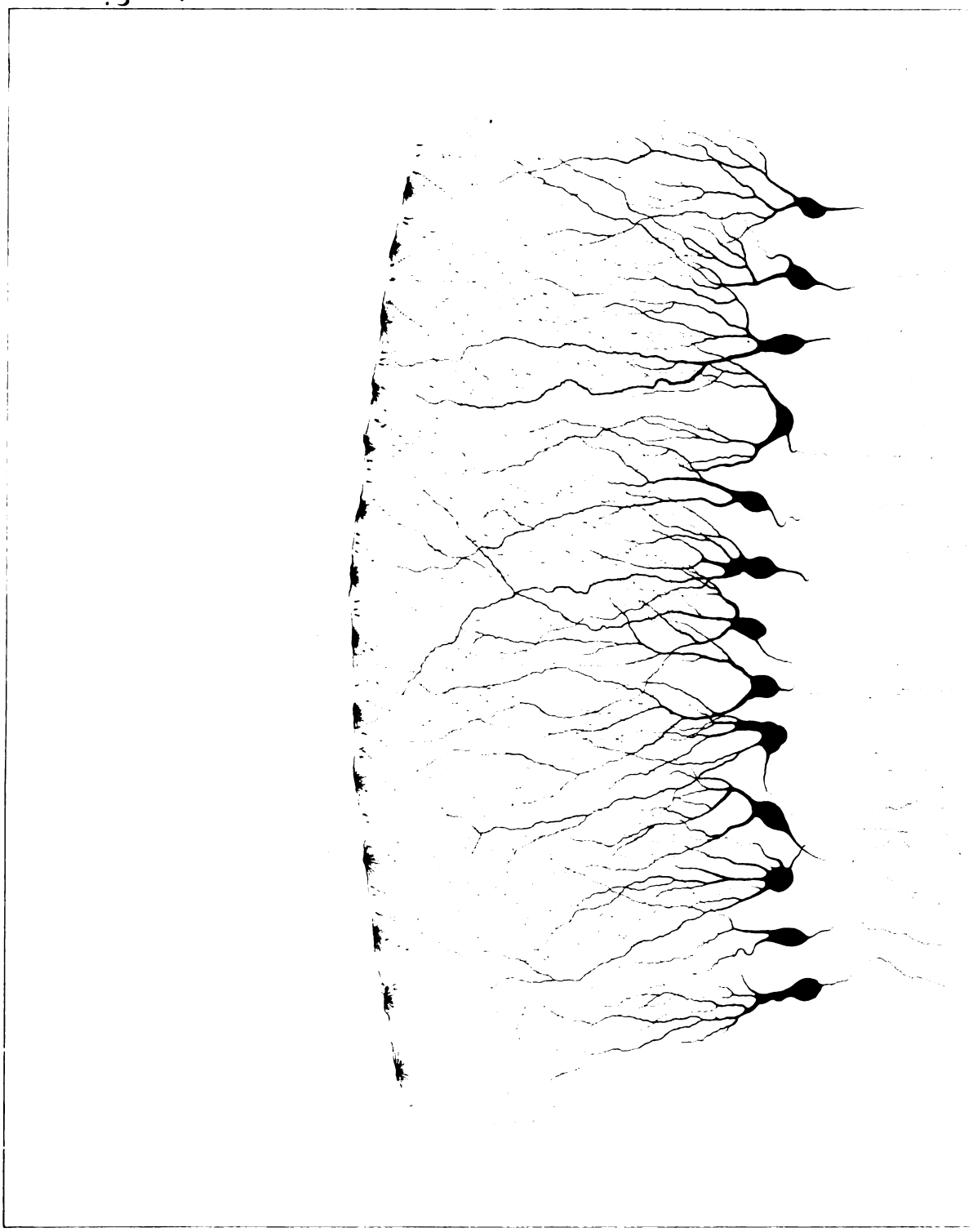
Lit Tacchinardi & Ferrari Pavia

Tavola XXXII.

Frammento di sezione verticale della fascia dentata.

Questo disegno riproduce quanto di più fino finora si è potuto ottenere col metodo del bicromato e nitrato d'argento, intorno al modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule gangliari piccole (così detti granuli), disposte lungo il margine profondo (verso la parte terminale dello strato grigio circonvoluto) della fascia dentata. — Le cellule nervose vi si trovano in un ordine semplice, mentre nei preparati si presentano spesso in un ordine triplo ed anche quadruplo. — I prolungamenti protoplasmatici, dicotomicamente suddividendosi, attraversano tutto lo strato e le ultime ramificazioni, terminano, ora con un piccolo rigonfiamento, ora con una tenue espansione, ora in modo indeterminato, verso l'orlo dello strato medesimo, ove esistono numerose cellule della nevroglia.

Il prolungamento nervoso, circa il di cui modo d'origine sono riprodotte alcune delle principali differenze, dopo breve decorso dà origine a numerose fibrille di estrema finezza. Riguardo all'ulteriore suo modo di comportarsi, riesce impossibile il dire, se col suddividersi sempre perde i caratteri di individuale filo, per confondersi nel complicatissimo intreccio disegnato nella tavola XXXI, oppure, se, qualche volta, uno o più fili principali conservano una certa individualità per portarsi a costituire altrettante fibre nervose. Il primo caso sembra il più frequente.



C. Golgi del. Ulrico Hoepli

ditore Milano

TAVOLA XXXIII.

Figure riguardanti le strie longitudinali mediane (Nervi di Lancisi) *del corpo calloso.*

Fig. 1.ª — Sezione verticale completa del corpo calloso (verso il terzo anteriore) e delle sovrastanti circonvoluzioni. — Grandezza naturale.

Verso la linea mediana della striscia bianca che rappresenta la sezione verticale del corpo calloso, scorgonsi due piccole eminenzette raffiguranti la superficie di sezione delle due strie.

Fig. 2.ª — Id. id. Sezione fatta esattamente nellà metà del corpo calloso.

Fig. 3.ª — Id. id. Sezione fatta a poca distanza dallo *Splenium.*

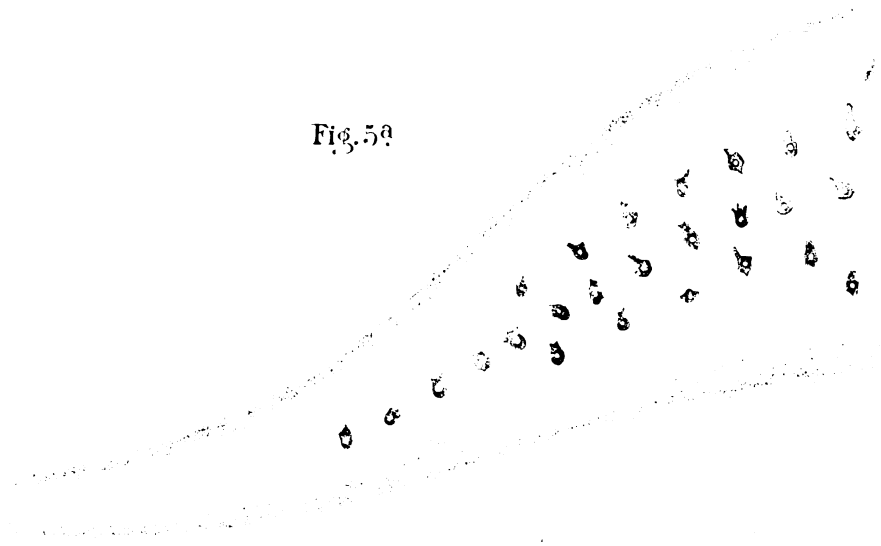
Fig. 4.ª — Sezione verticale delle strie longitudinali — (ingrandimento ottenuto coll'oculare III, obj IV. Hartnach).

a a Fibre nervose interne — *b b* fibre nervose esterne — tanto le une che le altre si estendono sulla superficie libera dell'eminenzetta in guisa che la sostanza grigia viene quasi completamente circondata dalle fibre.

Fig. 5.ª — Sezione verticale di una stria, veduta con ingrandimento di 300 diametri circa. — Le cellule nervose veggonsi irregolarmente disseminate in tutto lo spessore della sostanza grigia, da cui è prevalentemente formato il tessuto dell'eminenzetta.

Fig. 4a

Fig. 5a



C. Golgi del.

Ulrico Hoep

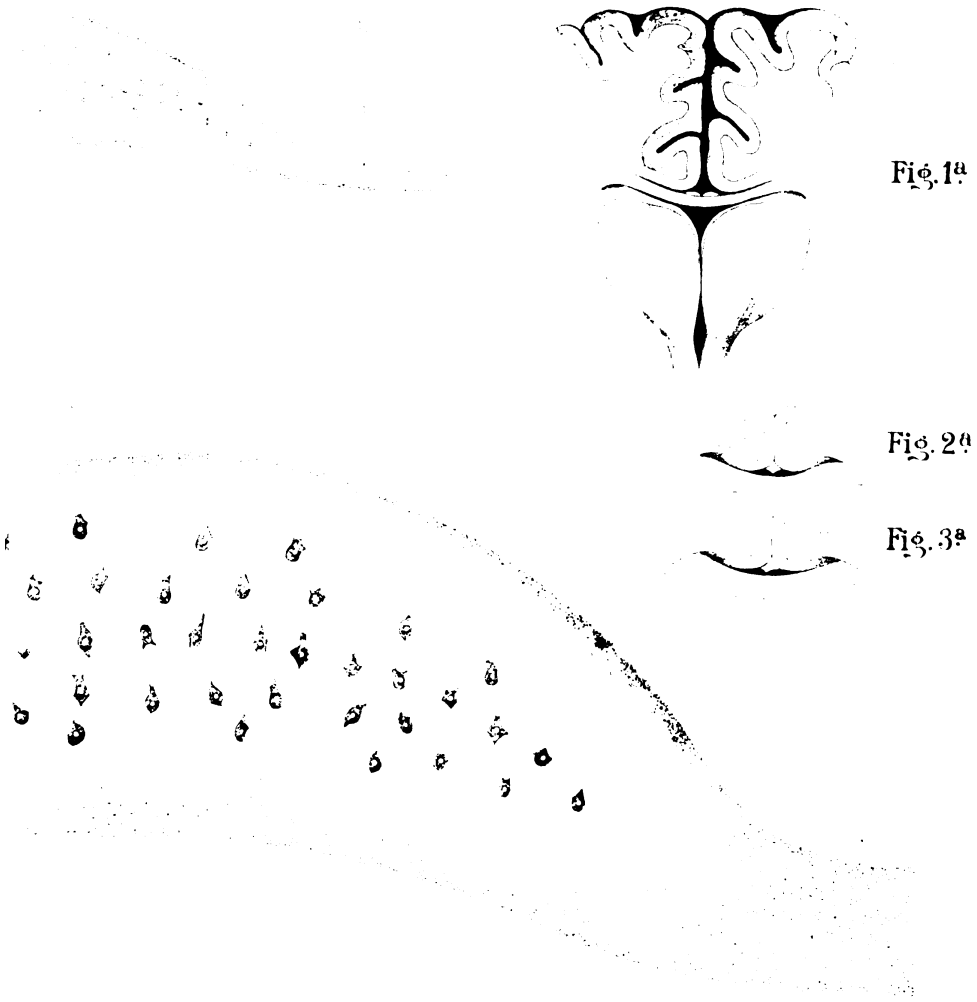


Fig. 1ª

Fig. 2ª

Fig. 3ª

Libreria Milano

XVII.

LA CELLULA NERVOSA MOTRICE

(Lettura fatta al IV Congresso della Società Freniatrica Italiana Voghera, Settembre 1883).

Negli studi di fisiologia e patologia del sistema nervoso, noi abbiamo ad ogni tratto occasione di parlare di cellule nervose di moto e di senso. È quindi ben naturale che con altrettanta insistenza si riproponga all'istologo il quesito, se esistano dei dati coll'appoggio dei quali, l'una categoria di cellule possa essere differenziata dall'altra.

V'ha di più. Allorchè ci portiamo sui tronchi nervosi, la fisiologia ne insegna il modo per poter distinguere un nervo di senso da un nervo di moto, ma allorchè ci portiamo all'origine, sappiamo noi con sicurezza se le fibre di senso rispetto alle cellule nervose abbiano un contegno diverso di quello delle fibre di moto?

A siffatti quesiti finora non siamo stati in grado di rispondere; e nemmeno ora credo sarebbe lecito dare recisamente, non circondata da riserve, una risposta affermativa. Ad ogni modo, al punto in cui mi trovo coi miei studi, non credo inutile ritornare sull'argomento, prefiggendomi di formulare una risposta che rimanga su basi puramente istologiche.

Nei miei lavori precedenti, dopo aver negato che abbiano valore i caratteri di forma e grandezza, ai quali si vuole ad ogni costo attribuire la principale importanza, ho insistito nel far rilevare che nei riguardi dell'attività specifica, ciò che nelle cellule nervose è più importante a studiarsi è lo speciale prolungamento — detto nervoso o funzionale — di cui tutte sono provvedute e che ne costituisce il carattere distintivo assoluto rispetto agli elementi d'altra natura, il quale prolungamento è per molti caratteri differenziabile dai diversi altri prolungamenti, di cui le cellule nervose sono provvedute.

Io ho pure insistito nel far notare come, riguardo al contegno del prolungamento nervoso, le cellule gangliari si possano distinguere in due

tipi, cioè: 1.° cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene dia origine ad alcune secondarie fibrille, pure mostra i caratteri di ben individualizzato filo e come tale passa a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa; 2.° cellule gangliari il cui prolungamento nervoso complicatamente suddividendosi, perde la propria individualità e prende parte in totalità alla formazione di un intreccio nervoso diffuso.

Nel rilevare l'esistenza di questi due tipi di cellule, io mi sono permesso di avanzare la supposizione, che le cellule del primo tipo, le quali colle fibre nervose sarebbero in rapporto diretto, non isolato, siano di natura *motrice*, e che siano invece di natura *sensitiva* le cellule del secondo tipo, le quali colle fibre sarebbero in connessione indiretta.

A questa interpretazione, amo ripeterlo, io non ho voluto mai attribuire altro valore che quello che può essere attribuito ad un'ipotesi bensì verosimile, ma nulla più che un'ipotesi.

Ora, per qual via potremo noi tentare di avvicinarsi alla soluzione definitiva delle questioni suaccennate, le quali, non è bisogno ch'io lo dica, sono per la fisiologia d'un interesse capitale?

Le difficoltà che si incontrano in questa ricerca sono varie e di diversa natura. Contro quanto si potrebbe credere, una prima difficoltà la si trova nel fissare la località, ove convenga fare la ricerca, o dove abbiasi la certezza di trovare delle cellule di incontestabile natura motrice o sensitiva.

Occupandoci per ora soltanto delle prime, onde semplificare il più possibile la questione, dove siamo sicuri di trovare delle cellule, riguardo alle quali con certezza assoluta noi potremmo dire che esse sono di natura motrice?

Le cercheremo noi nella corteccia cerebrale e diciamo pure nelle così dette zone motrici?

Non è certo bisogno io dica che andremmo incontro ad obiezioni capitali. E invero, dal momento che, senza minimamente mettere in discussione l'esistenza delle zone motrici, non si esclude che la stessa zona abbracci in pari tempo anche un'attività sensoria e psichica, risulta che quando pure in esse si trovassero cellule fornite di caratteri affatto speciali, mancherebbe sempre di fondamento l'asserzione che quel certo tipo di cellule o grandi, o piccole, o fusate, o globose, o fornite di un prolungamento funzionale differenziantesi da quello delle altre, siano di moto, e di senso le altre aventi tipo opposto.

Lo stesso dicasi pel cervelletto, qui anzi ci troveremmo in un campo ben maggiormente intricato ed oscuro.

Nè si creda che la questione possa essere di colpo risolta, se la trasportiamo sul terreno della sostanza grigia del midollo spinale.

È vero che qui si ha la nota distinzione di una parte motrice, che sarebbe costituita dalla sostanza grigia situata al davanti di una linea trasversale passante pel canale centrale (colonne anteriori), e di una parte sensitiva, che sarebbe la parte di sostanza grigia posta al di dietro di detta linea (colonne posteriori), ma non è bisogno che io insista per dimostrare che nei rapporti fisiologici siamo ben lontani dal poter ammettere questa distinzione. A mettere in dubbio il valore di siffatta delimitazione basterebbe il fatto, che non poche fibre derivanti dalle radici posteriori (di senso) si spingono ben oltre nel dominio delle colonne anteriori.

Ad ogni modo, nelle colonne anteriori siamo nel terreno più adatto per poter trovare dati di qualche valore, rapporto alle questioni da me poste in principio. Ma si badi che anche nei corni anteriori noi non potremo mai avere la certezza di aver a che fare con una cellula di moto, finchè non saremo riusciti a dimostrare che ad essa va direttamente a metter capo una fibra spettante alle radici anteriori. Questo è precisamente il punto sul quale ho in modo particolare diretta la mia attenzione in quest'ultima fase delle mie ricerche.

Ho già precedentemente ricordato come molti abbiano asserito che il prolungamento nervoso delle cellule gangliari dei corni anteriori va direttamente, senza subire vicende di sorta, a costituire il cilinder-axis di una fibra delle radici anteriori; è anzi a questa parte del sistema nervoso centrale che si riferiscono le prime importanti osservazioni di Deiters sull'esistenza del prolungamento cilinder-axis nelle cellule gangliari. Ed è pur cosa ormai risaputa come in certo modo sia stato una conseguenza della dottrina, che portava ad ammettere la diretta ed isolata connessione di ciascuna cellula gangliare con una corrispondente fibra nervosa, che, affine di poter spiegare i rapporti funzionali tra provincia e provincia del sistema nervoso centrale e tra cellula e cellula, si suppose da prima, poi si credette aver dimostrato, che le estreme suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici passino a costituire una rete nervosa intermediaria.

Questa dottrina già venne da me in più occasioni combattuta, e

mi sono sempre nei miei lavori nel modo più esplicito dichiarato contro di essa.

Se non che, fino ad ora, sebbene anche nel midollo spinale, riguardo al prolungamento nervoso delle sue cellule gangliari, avessi trovato i due tipi surricordati e avessi ben anco potuto rilevare che nelle colonne anteriori prevalgono le cellule del primo tipo, mentre nelle colonne posteriori prevalgono quelle del secondo, pure, pel motivo suaccennato che anche nelle colonne anteriori penetrano in abbondanza le fibre sensibili, io non mi sono mai creduto sufficientemente autorizzato a pronunciarmi in modo deciso sulla natura dei medesimi due tipi cellulari. Si aggiunga che, mentre avevo rilevato molte differenze nell'andamento e destinazione del prolungamento nervoso, nei casi nei quali avevo potuto accompagnare il prolungamento medesimo per buon tratto entro le radici anteriori, esso mi si era sempre presentato sprovveduto di fibrille secondarie.

Ecco dunque, che riguardo alle sole cellule ch' io poteva con certezza dichiarare motrici, il fatto che il loro prolungamento nervoso non si comportava esattamente come quello delle cellule del primo tipo, che io ho riscontrato si può dire in tutte le provincie del sistema nervoso centrale, toglieva l'argomento più valido per poter dire che le medesime cellule del primo tipo sono veramente cellule motrici. In questo stato di cose devo confessare che, nel considerare i fatti sin qui esposti sulla fina anatomia del sistema nervoso centrale, io scorgevo una lacuna, che mi rendeva oltremodo peritoso, ogni qualvolta credevo necessario di mettere avanti qualche interpretazione sul significato fisiologico dei fatti medesimi.

Colle ricerche fatte in quest'ultima fase, ho potuto mettere in evidenza, e su larga scala, una particolarità che mi rende più sicuro anche circa le interpretazioni generiche suaccennate. Tali risultati ho potuto ottenerli col mutare le condizioni delle ricerche; fra i cambiamenti introdotti, il più importante credo sia quello di aver adoperato per lo studio non più il midollo spinale adulto, ma quello del neonato od anche del feto.

Le condizioni chimiche diverse, sopratutto la mancanza od il minore sviluppo della guaina midollare avvolgente, fanno sì che le mie reazioni sugli elementi nervosi siano tanto più fine, delicate ed estese quanto più il tessuto è giovane.

La particolarità più notevole riguardante le cellule, che con sicurezza

si possono chiamare motrici ([1]), per ciò che il loro prolungamento funzionale va a costituire una fibra delle radici anteriori, consiste semplicemente in ciò, che lo stesso prolungamento funzionale il più delle volte prima, molte volte anche dopo il suo ingresso nelle radici anteriori, dà origine a un certo numero di fibrille tenuissime (di regola poche), le quali riflettendosi verso le parti più interne della sostanza grigia, vi si suddividono complicatamente e senza determinato confine, confondendosi colla rete nervosa di complicatissima formazione là esistente.

([1]) Riguardo alla distribuzione delle cellule motrici nella sostanza grigia del midollo spinale, devo far rilevare che sarebbe errore il voler mettere la sede quale criterio principale pel giudizio relativo alla funzione. È vero che le cellule situate nelle colonne anteriori, con notevole prevalenza sono di natura motoria, perchè il maggior numero invia il prolungamento funzionale nelle radici anteriori. Però come assolutamente non può dirsi che tutte le cellule delle colonne anteriori mettansi in rapporto colle radici nervose corrispondenti, così non è vero siano esclusivamente le cellule più o meno rigorosamente appartenenti ai corni anteriori, che mettonsi in diretto rapporto colle radici anteriori.

Io posso assicurare che cellule invianti il loro prolungamento funzionale nelle radici anteriori (di moto) se ne riscontrano in ogni punto dell' ambito della sostanza grigia, e cioè: 1.° Corni anteriori (qui sono ad ogni modo in prevalenza); 2.° Zona di sostanza che chiamerò intermedia, cioè situata nell' area compresa fra i cordini laterali ed il canal centrale, formando una zona intermedia fra i corni anteriori ed i posteriori; 3.° Corni posteriori, fatta eccezione dell' orlo posteriore, quello cioè che forma la così detta sostanza gelatinosa di Rolando. In questa zona finora io non sono riescito a vedere che le cellule il cui prolungamento funzionale si suddivide in modo estremamente complicato.

Circa il contegno del prolungamento funzionale delle cellule nervose del midollo spinale, credo importi venga pure notata l'esistenza di un cospicuo numero di tali elementi, i quali inviano detto prolungamento (sempre suddividentesi in modo più o meno complicato) direttamente nei cordoni laterali e in tutto il dominio dei medesimi, cioè tanto nella zona mediana (cordoni laterali propriamente detti), quanto nelle zone di passaggio ai cordoni anteriori e posteriori (cordoni antero-laterali e postero-laterali). — Sebbene tali cellule si trovino in prevalenza nella zona di sostanza grigia, che corrisponde alla porzione mediana dei cordoni laterali, tuttavia non può dirsi esse formino uno speciale gruppo, a sede ben determinata. — Infatti, cellule con prolungamento funzionale avente l' accennata destinazione, se ne riscontrano, non soltanto nell' accennata zona di mezzo, ma ben anco nei *corni anteriori* e nei *corni posteriori* (con tutte le zone di passaggio). Appartengono pure a cellule situate in tutte le qui accennate località i prolungamenti funzionali che, attraversando la *commessura anteriore*, da un lato del midollo spinale passano al lato opposto.

Non credo si possa dire io non attribuisca una soverchia importanza alla minuta particolarità qui accennata, e tanto meno credo che valesse la pena di richiamare in modo speciale l' attenzione su di essa, perciò che infine si tratta di un dettaglio già da me descritto tanto per le cellule del midollo spinale in generale, come per quelle di diverse altre provincie del sistema nervoso centrale.

Infatti è ben evidente che l'aver riscontrato come le cellule sicuramente motrici dei corni anteriori siano in rapporto diretto bensì, ma non isolato coi nervi di moto, non soltanto ha un'importanza intrinseca per ciò che riguarda l'interpretazione di molti fatti fisiologici concernenti il midollo spinale, ma ha ben anco un'importanza, che si riflette sui trovati da me descritti nelle altre parti del sistema nervoso centrale: solo da ora mi sento autorizzato a sopprimere, se non totalmente, certo la massima parte delle riserve, rispetto alla interpretazione del significato fisiologico dei due diversi tipi di cellule.

Alla locuzione sin qui usata: le cellule del primo tipo sono in rapporto diretto, non isolato, colle fibre nervose, d'ora in avanti potrò, con grande fondamento, sostituire questa: *le cellule nervose motrici sono colle fibre nervose in rapporto diretto, non isolato.*

A questo punto non è superfluo far rilevare, come le altre cellule, il cui prolungamento nervoso si suddivide complicatamente, possano ora, con maggior fondamento, essere considerate quali cellule di senso.

XVIII.

ANNOTAZIONI INTORNO ALL'ISTOLOGIA DEI RENI DELL'UOMO E DI ALTRI MAMMIFERI E SULL'ISTOGENESI DEI CANALICOLI ORINIFERI

(TAV. XXXIV)

(RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI, 1889, vol. V) *

I.

Alle osservazioni che, intorno all'Istologia dei reni, intendo esporre in questa Nota, attribuisco soltanto il valore di correzioni alla descrizione generalmente data dell'origine, decorso, rapporti e struttura dei canalicoli oriniferi. I risultati che su questi vari punti io ho ottenuto, li devo a speciale metodo di macerazione-indurimento da me impiegato (immersione prolungata in una soluzione all'1 per cento di acido arsenicico alla quale siasi aggiunto circa un quarto del suo volume di alcool), metodo che, sia per ottenere un esteso disgregamento dei canalicoli oriniferi, sia per la conservazione degli elementi epiteliari, non esito a dichiarare di gran lunga migliore di tutti quelli sin qui impiegati: basti il dire che con quel procedimento si possono facilissimamente ottenere isolati interi sistemi di canalicoli, dalla loro origine all'immissione nei retti canalicoli collettori.

Nei preparati per disgregamento di qualsiasi rene trattato col detto metodo (semplice scuotimento in una provetta di frammenti della sostanza corticale dopo 4, 6, 8, 10 giorni di immersione nell'accennato liquido), si può osservare che alle capsule d'origine dei canalicoli, in corrispondenza del punto opposto a quello dal quale da esse i canalicoli medesimi emanano (precisamente in corrispondenza dell'angolo che il *vaso afferente* forma coll'*efferente*), con regola costante aderisce un tratto più

* Comunicazione alla Società medico-chirurgica di Pavia nella seduta del 21 Gennaio e 7 Luglio 1888.

o meno lungo di canalicolo, il quale, per diametro e aspetto dell'epitelio, nettamente si differenzia da quelli che, entro il labirinto, secondo la classica descrizione, dovrebbersi riscontrare.

Tale fatto (già da molti anni da me verificato nei preparati eseguiti per dimostrazione scolastica), per averne io voluto rintracciare il significato, fu il punto di partenza delle più precise osservazioni seguenti:

Origine e rapporti primitivi dei canalicoli oriniferi.

Come appare dalle figure comunemente date, circa il primitivo andamento e rapporti dei canalicoli oriniferi non vi sarebbero leggi costanti; generalmente, anzi, quel primo tratto dei canalicoli è descritto come situato al disotto (verso il centro del rene) della rispettiva capsula d'origine. Io ho potuto constatare che, invece, qualunque sia il punto di emanazione dalla capsula, subito dopo il colletto, il canalicolo portasi verso la periferia del rene ed è in tal situazione periferica, rispetto alla capsula, che svolgonsi le tortuosità caratteristiche di quel primo tratto dei canalicoli (v. porzione tortuosa del canalicolo nella fig. 1).

La conoscenza di codesti rapporti fornisce ora una facile spiegazione del modo con cui formasi la così detta *cortex corticis*.

Decorso dei canalicoli.

Coll'appoggio dell'autorità di Ludwig, si asserisce da tutti gli istologi che la branca ascendente dell'ansa di Henle, nel portarsi verso l'alto « evita il labirinto » facendo a ciò eccezione soltanto il così detto tratto *intercalare*. Con preparati, che fanno vedere l'andamento dei canalicoli dalla loro origine all'immissione nei canalicoli collettori, io posso invece dimostrare che la branca ascendente dell'ansa di Henle, risalendo nella sostanza corticale, con legge invariabile ritorna verso la rispettiva capsula d'origine, alla quale si applica (aderendovi mediante un po' di tessuto connettivo) in corrispondenza del punto opposto a quello di emergenza, e precisamente dove entra il vaso afferente e ne esce l'efferente (v. fig. 1).

Credo non inutile rilevare qui come il tratto di canalicolo (accennato in principio) che, molti anni fa, aveva richiamata la mia attenzione

non altro rappresenti che un frammento della branca ascendente, che rimane attaccato alla capsula per l' adesione contratta fin dalla prima sua origine.

Rapporto tra le due branche dell'ansa di Henle e la rispettiva capsula d'origine — Differenze di diametro.

Unico il Told fa su questo punto un'osservazione, asserendo che la branca ascendente è esterna ed interna la discendente.

Tale asserzione è opposta al vero: è invece fatto costante che la branca ascendente, quella destinata a rimettersi in rapporto colla capsula d'origine, è interna rispetto a quest'ultima.

È pure contrario a ciò che nei preparati può essere verificato, che il diametro della branca ascendente sia sempre maggiore di quello della discendente. (È noto come alcuni usino la denominazione di branca *larga* quale sinonimo di branca ascendente e di *sottile* per la discendente). In proposito non esistono leggi costanti: alcune volte non si hanno apprezzabili differenze; talora è più grossa la discendente; talvolta è difatti più larga la branca ascendente.

Struttura dei canalicoli.

Sulla struttura dei canalicoli, intendo fare una sola osservazione, e questa riguarda il carattere dell' epitelio dei diversi tratti de' canalicoli.

Schweiger-Seidel e Ludwig, ed al loro seguito altri istologi con molta precisione asseverano che l' epitelio del tratto intercalare dei canalicoli non soltanto diventa torbido e granuloso, come quello dei canalicoli contorti propriamente detti, ma assume forma spiccatamente cilindrica, con disposizione obliqua.

Avendo io potuto avere a disposizione preparati nei quali, come dissi, la storia dei canalicoli può essere veduta in tutta l'estensione, ho potuto accertare che in nessun punto del decorso del tratto del canalicolo compreso tra l' ansa di Henle e lo sbocco nei canali collettori, l'epitelio assume l'aspetto granuloso e la forma cilindrica che gli viene attribuita.

È però vero che nel tratto compreso tra il punto di adesione alla capsula e lo sbocco in un ramo collettore, tratto che potrebbesi chiamare *seconda porzione dei canalicoli contorti*, questo, pel carattere dell' epitelio e per l' aspetto d' insieme, assume fisonomia così caratteristica, per cui, anche de' semplici frammenti impigliati nell'intreccio dei canalicoli contorti si possono con sicurezza differenziare e riferire alla continuazione della branca ascendente di Henle. In codesti tratti l' epitelio ha forma poligonale o cubica, offre contorni ben distinti, nucleo relativamente grande a contorno ben spiccato, sostanza cellulare dotata di speciale omogeneità e rifrangenza, così che lo si distingue a colpo d' occhio da quello dei canalicoli contorti.

La significazione e la ragione d'essere della massima parte delle particolarità qui esposte, trovansi nelle leggi di sviluppo dei canalicoli oriniferi, di cui devo occuparmi nella seconda parte di questa nota.

II.

Come è noto, mentre Remak, affermando una perfetta analogia di sviluppo tra i reni e le ghiandole in generale, faceva derivare tutto il sistema dei canalicoli oriniferi, retti e contorti, unicamente da propagini direttamente emananti dal primitivo rudimento cavo dei reni, Kupffer, per primo, pose in campo la dottrina che i canalicoli contorti abbiano una origine diversa indipendente dai canalicoli retti. Questi ultimi riconobbe derivanti dal canal renale, per mezzo di propagini del suo epitelio. I canalicoli contorti, invece, Kupffer li faceva derivare dal tessuto o blastema connettivo embrionale, che limita la estremità periferica del rudimento renale.

Può dirsi adunque essere fin da Kupffer che la questione della embriogenesi dei canalicoli oriniferi venne posta presso a poco nella forma colla quale, in base a nuovi argomenti, venne sostenuta dagli embriologi moderni.

Dopo Kupffer gli embriologi si presentano divisi in due schiere: da una parte quelli, i quali ammettono che tutto il sistema dei canalicoli oriniferi si formi per propagini successive del diverticolo primitiva-

mente derivato dal canale di Wolff, dall'altra quelli, che, conformemente alla descrizione di Kupffer, ritengono che le propagini dell' uretere non formino che i tubi collettori, e che i canalicoli contorti si sviluppino *in situ* dal tessuto mesoblastico. Tra i primi figurano Koelliker, Waldeyer, Toldt ecc. tra i secondi Bornhaut, Colberg, Rosenberg, Götte, Thaysen, Braun, Sedfiwick, Balfour, Riedel, Emery, O. Hertwig.

Ed è da rivelarsi come in questi ultimi tempi il problema siasi andato allargando, così da includere non soltanto una controversia puramente anatomica, ma da abbracciare una complessa questione filogenetica.

Tra l'altro, da questi studi si trasse argomento in favore dell'asserita generale analogia tra reni persistenti e reni primitivi e tra i reni primitivi e gli organi segmentali degli anellidi. Infatti, se si ammette che il blastema dal quale si formano i reni primitivi è una parte del blastema da cui traggono origine i reni primitivi, l' omologia apparirebbe stabilita con una catena non interrotta dai tubi segmentali dei vermi ai reni dei mammiferi.

Non credo di poter ora addentrarmi con fondamento in siffatta controversia; però, basandomi sulle osservazioni di cui m'accingo a dar conto, non posso a meno di rilevare come l'argomento che, in favore di quella dottrina, si vuol trarre dall'asserita dimostrazione di uno sviluppo dei canalicoli contorti in modo indipendente dall' uretere (quindi dal canale di Wolf), non può essere ammesso: a me pare, anzi, essere questo uno dei casi in cui i preconcetti dottrinali hanno influito in senso sfavorevole sul riconoscimento dei fatti.

Con queste ricerche, ho particolarmente rivolta la mia attenzione sui seguenti punti:

1.° Sull'origine dei canalicoli contorti e sui loro rapporti coi canalicoli retti.

2.° Sul modo di formazione dei glomeroli.

Sia per l'uno che per l'altro ordine di osservazioni, non è necessario risalire alle prime fasi dello sviluppo dei reni, giacchè nell' uomo e nei diversi altri mammiferi di cui mi sono occupato (cane, gatto, coniglio, cavia), dalla primitiva formazione del rene fino a parecchi giorni dopo la nascita vi ha un continuato sviluppo di canalicoli e glomeroli. Come è

stato particolarmente rilevato da Told, alla superficie del rene, nei reni semplici, e anche profondamente, ma sempre in corrispondenza della periferia pei singoli lobuli, nei reni multilobulari, si trova una zona di formazione continuata; quindi se certamente è utile risalire alle prime fasi, però si può sempre trovare adatto materiale di studio anche nei reni fetali in un periodo di avanzato sviluppo.

Applicando lo stesso metodo di macerazione-indurimento, che ho precedentemente accennato, si possono ottenere isolati e istologicamente ben conservati interi sistemi di canalicoli; ed è affatto ovvio ottenere preparati nei quali, in diretta connessione collo stesso tronco collettore, si possono scorgere così i rudimenti di formazione dei canalicoli, come forme molto avanzate dei sistemi canalicolari (glomerolo, canalicoli contorti, ansa di Henle, continuazione della branca ascendente dell'ansa di Henle fino alla immissione nei rami collettori).

Riguardo alle particolarità di formazione, nei preparati anzidetti, dirigendo l'attenzione sull'estremità periferica dei canalicoli retti, si può rilevare la formazione di iniziali bottoni epiteliari, i quali sviluppandosi, si incurvano prima in basso e all' interno, poi in senso opposto, formando una S a curve strettamente avvicinate (vedi figura 2). In queste forme rudimentali sono già rappresentate le diverse future parti costitutive di un intero canalicolo, dal glomerolo al canale collettore. L' ulteriore sviluppo accade essenzialmente per una proliferazione epiteliare del rudimento a forma di S, proliferazione che può riconoscersi dalle abbondanti forme cariocinetiche disseminate nei vari punti del rudimento medesimo, cominciando dal canale retto donde i singoli rudimenti traggono origine.

Riserbandomi di illustrare, in altro lavoro, con una serie di figure tolte dal vero il modo di formazione di ciascun sistema canalicolare, per ora mi limito a rendere più concreta la descrizione col riferirmi alla figura 2.

L'estremità inferiore esterna della S è destinata a trasformarsi nella capsula del glomerolo; curva inferiore interna della S, allungandosi o portandosi in alto, si trasformerà nel canalicolo contorto; la curva media esterna (che è applicata all' estremo inferiore-esterno destinato a trasformarsi in capsula) si allunga in basso, dando origine all' ansa di Henle.

L'estremo superiore della S rimane in continuazione colla branca ascendente dell'ansa, costituendo la così detta porzione intercalare, che si immette, mantenendo i primitivi rapporti, nel canale collettore di origine. Lo sviluppo di queste diverse parti si verifica, quasi direbbesi, con legge meccanica e con rapporti invariabili; ciò che spiega la corrispondente invariabilità (dimostrata nella prima parte di questa Nota) dei rapporti che si hanno fra le diverse parti dei canalicoli perfettamente sviluppati (situazione periferica dei canalicoli contorti, ritorno della branca ascendente di Henle verso il glomerolo rispettivo, formazione della caratteristica curva in corrispondenza dei vasi afferenti ed efferenti, situazione della branca ascendente fra la branca discendente e la capsula di origine, ecc.).

La figura 3, la quale non è punto schematica, ma è tolta da miei preparati per disgregazione, previa injezione arteriosa, mentre completa la precedente figura schematica, vale a meglio spiegare la ragione d'essere delle particolarità istologiche precedentemente descritte e dei rapporti qui menzionati.

La figura ritrae un canalicolo retto con alcuni fra i sistemi canalicolari (a diverso stadio di sviluppo) che da esso traggono origine. Le diverse parti che compongono ciascun sistema, non escluso il più rudimentale (quello che sta alla sommità del canalicolo retto), trovansi già ben costituite; sono poi riprodotti, secondo il vero, non soltanto i rapporti dei varî tratti dei singoli sistemi canalicolari, ma anche quelli dei corrispondenti vasi sanguigni (vaso afferente, glomerolo, vaso efferente e sue ramificazioni).

Onde spiegare la formazione della uniforme zona di tessuto, costituita da canalicoli avvicinati e convergenti, propria della sostanza midollare, si è voluto ammettere un'atrofia dei canalicoli contorti della prima generazione. Per mio conto non credo che in alcuna delle fasi dello sviluppo embrionale dei reni abbia luogo un processo di atrofia dei canalicoli.

In base a questi risultati che, trattandosi di mammiferi, credo di dovere particolarmente contrapporre alla descrizione antica di Kupffer ed a quella recente di Emery, io non esito a sostenere che anche i canalicoli contorti siano da riferirsi ad una non interrotta vegetazione epiteliare derivante dai canalicoli retti. S'accordano con questa conclusione anche i risultati delle injezioni praticate, per via degli ureteri, nei reni in formazione.

Riguardo allo sviluppo dei glomeroli di Malpighi, devo ricordare quanto è stato asserito, per es., da Emery, che il glomerolo si forma prima che si stabilisca la comunicazione dei canalicoli contorti coi canalicoli retti; ricordo pure come generalmente asseriscasi che la cavità della capsula di Bowman preesiste alla formazione del glomerolo vascolare, e che il rapporto di queste due parti si stabilisce per una specie di incappucciamento di questo in quella.

Contrariamente a questa descrizione, devo dichiarare che l'organo complesso che rappresenta l'origine di ciascun canalicolo (capsula di Bowman, corrispondente gomitolo e doppio strato epiteliare) si forma per uno sviluppo contemporaneo e strettamente connesso dei vasi sanguigni da una parte e dell'epitelio dall'altra. Nell'accennata zona periferica della sostanza corticale, in preparati ottenuti combinando il metodo di disgregamento con quello delle injezioni arteriose di materiali colorati, è facile sorprendere le prime fasi dello sviluppo dei glomeroli. Ed ecco i fatti che si possono verificare:

I rami arteriosi terminali della superficie, suddividendosi nella ridetta zona, formano una irregolare rete; ora accade che dei ramuscoli derivanti da codesti rami terminali periferici vengano fissati dal tenue strato di tessuto connettivo che trovasi in corrispondenza della estremità della curva inferiore esterna della S e precisamente di quel tratto del rudimento di un sistema canalicolare che indicai come destinato a trasformarsi in capsula.

A questo punto, ne' preparati per injezione si osserva che la parte del vaso da cui avrà origine il glomerolo si presenta in forma di una semplice ansa adattantesi alla curva della accennata porzione della S, la quale ansa da una parte si continua coll'arteriola periferica, dall'altra invece passa nella rete corticale (v. fig. 2ª; sviluppo progressivo da sinistra a destra e in basso).

In una fase successiva, mentre nel punto che forma l'abbozzo della capsula, ha luogo una proliferazione degli elementi epiteliari (risultandone ben presto un ingrossamento) da parte del vaso, in corrispondenza dell'ansa, incomincia la formazione di piccoli bottoni (fig. 2) o accenni di anse secondarie, che possono già dare l'idea di un inizio di glomerolo.

L'ulteriore sviluppo non è altro rappresentato che dal rendersi sempre più pronunciate le anse da una parte e dalla continuata proliferazione

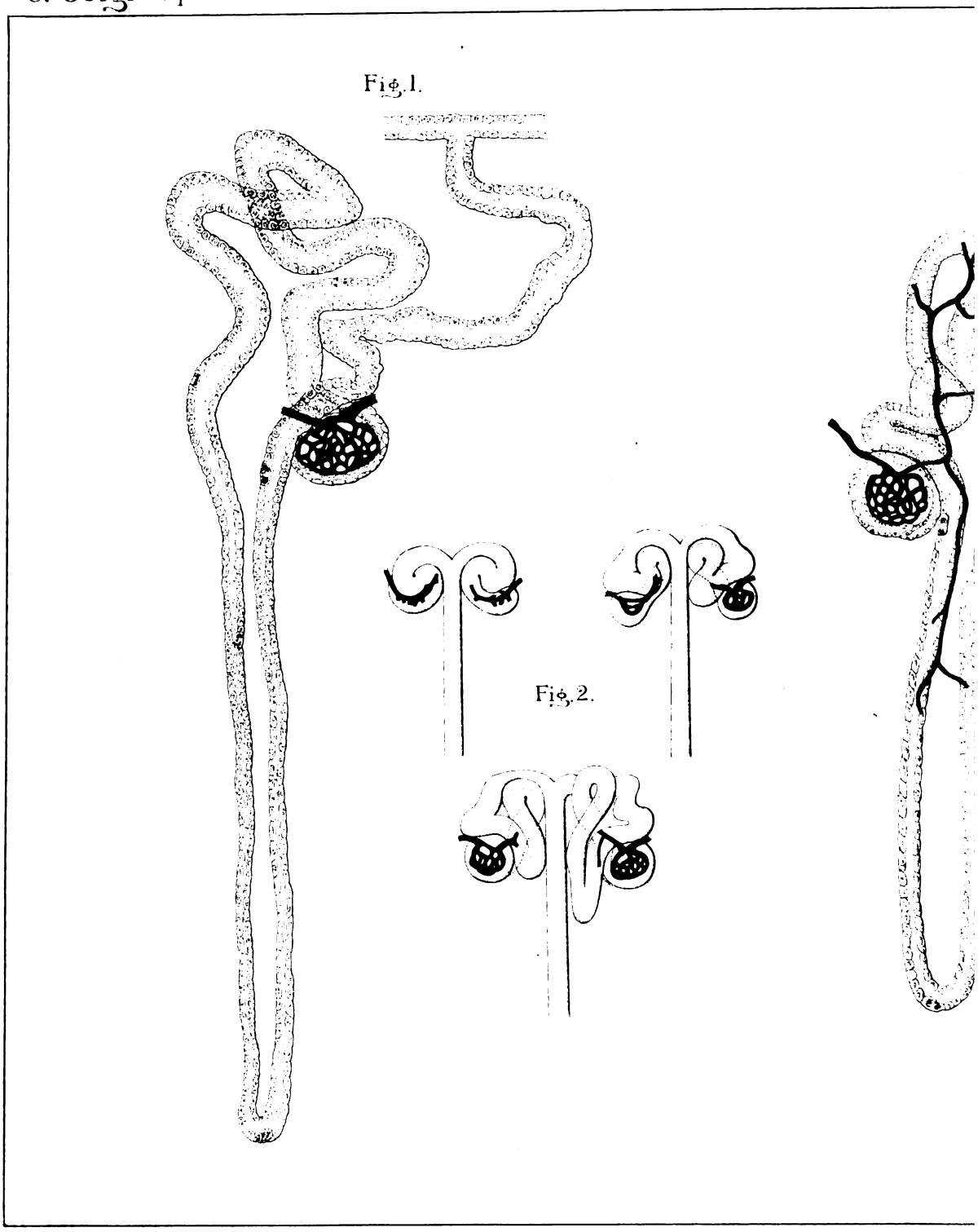
epiteliare dall' altra. Quest' ultima proliferazione accade in modo che il gomitolo viene avvolto dal neoformantesi epitelio, risultandone in pari tempo una applicazione delle cellule epiteliari alle anse vascolari ed una frapposizione negli interstizi di esse.

Concepito in questa maniera, il glomerolo vascolare potrebbe quasi considerarsi come un episodio nell'andamento di un ramuscolo terminale arterioso. Le modificazioni successive (considerevole sviluppo del vaso afferente in confronto dell'efferente, scomparsa dei rapporti di evidente continuità fra quello e questo, ecc.) si possono facilmente comprendere.

In base a questa serie di dati, credo di poter concludere:

1.° Che i canalicoli contorti si formano dai canalicoli retti per una continuata vegetazione dell'epitelio di essi.

2.° Che i glomeroli vascolari si formano contemporaneamente alle rispettive capsule di origine epiteliare, entro le quali restano inclusi per lo sviluppo parallelo di elementi epiteliari e di anse vasali.



C. Golgi del.

Ulrico Hoepli

Fig. 3.

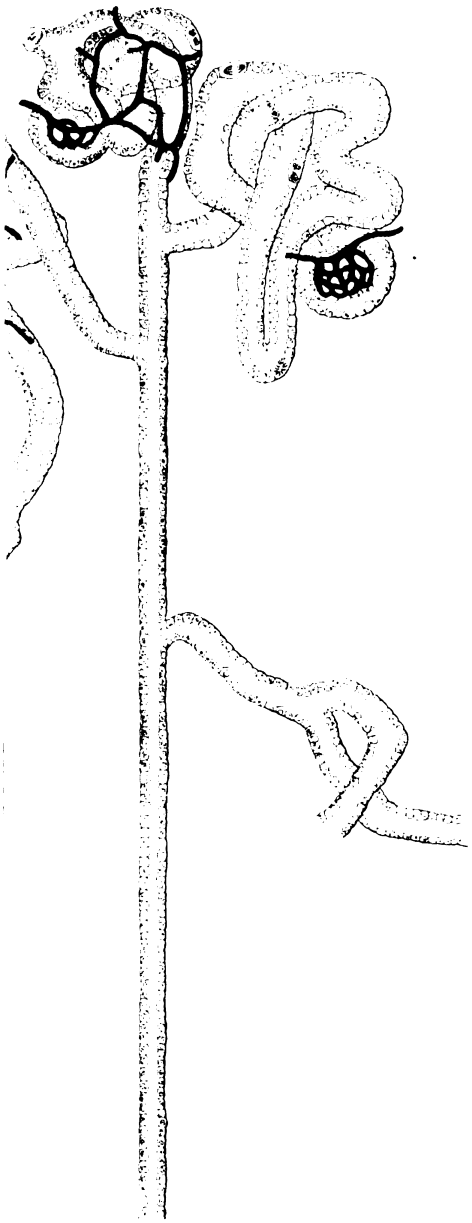
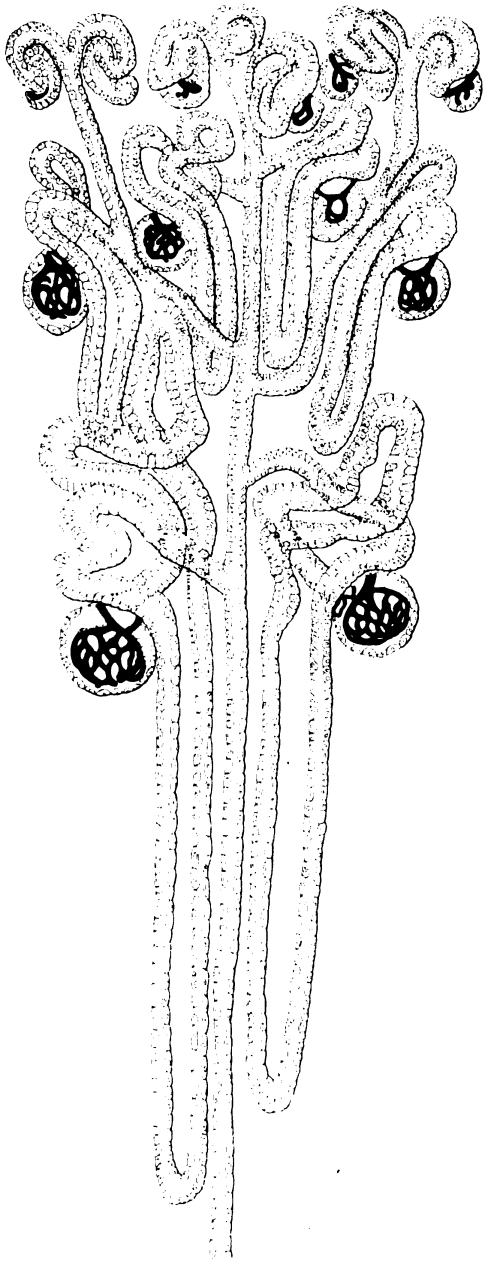


Fig. 4.



Editore-Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia

TAVOLA XXXIV.

Fig. 1.ª — Decorso di un canalicolo orinifero dalla sua origine, dalla capsula, alla immissione in un ramo appartenente al sistema di canali collettori. — In questa figura la branca ascendente dell'ansa, giunta in corrispondenza del glomerolo, passa al disopra del tratto iniziale del canalicolo contorto.

Fig. 2.ª — Disegno semi-schematico rappresentante alcune delle successive fasi di sviluppo dei sistemi di canalicoli. In questo disegno sono pure riprodotte alcune delle successive fasi di sviluppo dei glomeroli.

Fig. 3.ª — Un canalicolo retto con alcuno fra i sistemi canalicolari, che da esso traggono origine (rene di gatto a tre giorni dalla nascita).

Fig. 4.ª — Disegno semi-schematico rappresentante le successive fasi dei sistemi dei canalicoli e dei glomeroli.

XIX.

SULLA FINA ANATOMIA DEL MIDOLLO SPINALE

(MEMORIE DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI, V, VII, ANNO 1890) *

In una serie di lavori, che col titolo *Studi istologici sul midollo spinale* e con altri titoli io ho pubblicato dal 1880 in poi (v. l'elenco in fine di questa esposizione), io ho fatto conoscere, intorno alla fina organizzazione del midollo spinale, numerosi risultati, ottenuti coll'applicazione dei miei metodi della colorazione nera.

Quei risultati, mentre allargavano di molto le nostre conoscenze: sulla morfologia degli elementi gangliari di quell'organo; sul modo con cui le fibre nervose, si comportano nel penetrare e nel decorrere entro l'organo medesimo; sui vicendevoli rapporti tra cellule e fibre nervose, e, corrispondentemente, sui differenti modi d'origine delle due categorie di fibre nervose che emanano dal midollo spinale, fibre di senso e fibre di moto, costringevano in pari tempo a considerare da un punto di vista molto diverso da quello comunemente ammesso i diversi problemi fisiologici, che a quei fatti si collegano.

Come era richiesto dall'importanza e specialità dei reperti, mi ero impegnato a pubblicare presto quei risultati in *modo più esteso* e coll'indispensabile corredo di figure; se non che, in parte perchè trascinato dalla corrente di altri studi, ai quali non ho potuto a meno di attaccarmi, comechè implicanti problemi patologici di somma importanza; in parte perchè circostanze estrinseche, di varia natura, troppo di sovente mi obbligarono ad interrompere il filo di quelle speciali ricerche, non ho potuto dar mano alla progettata più estesa pubblicazione, sebbene già avessi allestito alcune fra le tavole illustrative.

Devo a questo ritardo se ora mi trovo nella poco soddisfacente posizione di dover constatare che quelle mie riassuntive pubblicazioni, sebbene diffusamente riprodotte dai periodici scientifici italiani, sono state

* Pubblicato sull'*Anatomischer Anzeiger*, bd. v, 1890, n. 13, 14.

dimenticate. Infatti nei primi lavori sul sistema nervoso centrale, che eseguiti cogli stessi miei metodi e con egual indirizzo dei lavori miei, vennero successivamente pubblicati da buon numero di studiosi [1], dei miei risultati non venne tenuto conto, nè tampoco fatto cenno; e gli stessi lavori, che pur contengono solo una parte dei risultati che da tanto tempo io ho fatto conoscere, figurano come affatto nuovi!

Se la poco diffusa conoscenza della lingua italiana, e le poco soddisfacenti condizioni in mezzo alle quali deve svolgersi la letteratura scientifica del nostro paese, valgono a spiegare quella dimenticanza (senza tener conto della diffidenza con cui ancora non ha guari venivano accolti i risultati miei, tanto staccantisi da quelli sin qui considerati come classici), non per questo posso credere del tutto giustificata quella dimenticanza e continuare a sopportarla, massimamente che le più autorevoli riviste straniere, ed anche le tedesche, a suo tempo hanno menzionato e riassunto gli studi da me pubblicati.

Pertanto, pur sentendomi soddisfatto, anche in considerazione della diffidenza alla quale ora ho accennato, della conferma che da parte di autorevolissimi osservatori i risultati delle mie ricerche hanno ottenuto e vanno ormai diffusamente ottenendo, poichè a me sembra che nell'interesse della scienza importi che coloro i quali vogliono mettersi in questo campo di ricerche cogli stessi miei metodi, anzichè ripetere la descrizione di fatti già descritti, spingano le loro indagini al di là del punto toccato dagli studi precedenti, stimo non soltanto opportuno, ma per me doveroso il togliere dall'oblìo le accennate mie pubblicazioni, qui riproducendole, per norma di chi volesse nuovamente occuparsi dell'argomento, nella loro *testuale integrità*.

La presente pubblicazione, adunque, non è propriamente un lavoro originale nuovo, bensì la semplice riproduzione di precedenti note separatamente pubblicate. Ha, ad ogni modo, il valore di un lavoro originale, perchè include risultati ben più estesi di quelli contenuti nei lavori istologici sul midollo spinale recentemente pubblicati e che dianzi ho ricordato.

Incomincio cogli *Studi istologici sul midollo spinale,* da me comunicati al III Congresso freniatrico fin dal 1880 (*vedi lavoro n. XII, volume 1°, pag. 235*).

---

[1] S. Ramon y Cajal, *Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire*, Anatomischer Anzeiger n. 3, 1890. — Falzacappa, *Ricerche istol. sul midollo spinale*. Rendiconti dell'Accad. dei Lincei, maggio 1889.

*

Fra i nuovi fatti esposti nella qui ricordata comunicazione, in relazione collo scopo di questo scritto, sembranmi meritevoli di più speciale menzione i seguenti:

1.° La distinzione, basata sul modo di comportarsi del prolungamento nervoso, dei due tipi di cellule nervose spinali, distinzione corrispondente a quella che, più tardi, ho potuto fare per le cellule nervose centrali in generale.

2.° Il rilievo che, mentre le cellule gangliari con prolungamento nervoso indefinitamente decomponentesi in fibrille sono *in prevalenza* (non esclusivamente) situate nella zona di distribuzione delle radici posteriori; invece le cellule nervose il cui prolungamento nervoso, somministrando scarsi fili, mantiene la propria individualità si trovano *in prevalenza* (non esclusivamente) nella zona di distribuzione delle radici anteriori.

3.° L'esistenza della complicata rete nervosa diffusa alla cui formazione concorrono — nel modo e misura che è stato detto — tutti gli elementi nervosi della sostanza bianca e grigia del midollo spinale.

4.° Che la situazione delle cellule nervose non può servire di sicuro criterio per giudicare della funzione delle medesime: riguardo ai singoli elementi, tale giudizio deve principalmente dedursi dal contegno del prolungamento nervoso e dal modo con cui questo si mette in rapporto colle fibre nervose, e dai suoi rapporti coll' una o coll' altra categoria di fibre nervose.

5.° Che il punto di emergenza e la prima direzione dei prolungamenti nervosi non può ancora valere quale indizio del contegno successivo e dei corrispondenti ulteriori rapporti dei prolungamenti medesimi e relative cellule. Ciò perchè la direzione assunta a qualche distanza dall' origine è in moltissimi casi opposta a quella primitiva e che assai circonvoluto può essere il successivo andamento. Da notarsi, inoltre, che il prolungamento nervoso di due vicinissime cellule non di rado si porta in direzioni opposte, avendo poi anche altrimenti un contegno affatto diverso. Complicate ed assai diverse e svariate possono essere le vicende ed i rapporti dei diversi rami dello stesso prolungamento; può, ad esempio,

verificarsi che, mentre un ramo di esso o si perde, suddividendosi, entro la sostanza grigia dello stesso lato, altro ramo penetri nei cordoni midollari, oppure, attraversando le commessure, si porti nella sostanza grigia dal lato opposto, ivi pure variamente comportandosi.

6.° Che le fibre nervose formanti i varî cordoni di sostanza bianca (anteriori, laterali e posteriori) nel loro decorso lungo i cordoni medesimi, somministrano continuamente fibrille, che, penetrando nella sostanza grigia, prendono parte alla formazione della rete nervosa diffusa.

7.° La complessa derivazione delle fibre commessurali (da cellule delle corna anteriori, posteriori e delle zone intermedie).

8.° Il modo di comportarsi delle fibre formanti le radici posteriori al loro ingresso nella sostanza grigia.

Tutti questi risultati, per quanto precisi, riguardo alla possibilità di una fondata interpretazione del significato de' fatti morfologici descritti, presentavano un'evidente lacuna; per tal lacuna, anzi, le interpretazioni fisiologiche, pur riservatissime e circospette, che io tentava produrre, conservavano sempre il carattere di ipotesi con base ancora troppo dottrinale.

Infatti, con quale fondamento potevasi sostenere che le due categorie di cellule nervose, da me riconosciute nel midollo spinale, fossero, rispettivamente, piuttosto di senso che di moto, dal momento che nulla di rigorosamente caratteristico potevasi dire sui loro rapporti funzionali, mentre, per di più, riguardo alla loro situazione, io stesso rilevava che le stesse due categorie di cellule erano soltanto *in prevalenza* situate rispettivamente nelle zone di distribuzione delle fibre nervose di senso e di moto e che, per ciò, esse fino ad un certo punto trovansi mescolate?

Ricerche successive — *fatte specialmente nel midollo spinale di feti e di neonati* — mi hanno condotto alla verifica di altri dati i quali mi permisero di spingermi un passo più avanti nelle interpretazioni, ottenendo che le mie *ipotesi* acquistassero base più sicura. Ciò avvenne dopo che ho potuto accertare certi nuovi dati morfologici riferentisi a cellule sicuramente motrici e più precisamente quando son riuscito a mettere in evidenza in qual modo le sole cellule nervose centrali che, pei loro rapporti si possono, con assoluta certezza, dichiarare motrici, si comportano rispetto agli elementi destinati alla trasmissione centrifuga dell'eccitazione motoria.

Da questo momento, quella che io stesso ho sempre persistito a chiamare *ipotesi*, quasi cessò di esser tale.

I nuovi dati di complemento ai quali qui accenno, io li esposi in una nota comunicata al quarto Congresso freniatrico italiano (Voghera 1883) sotto il titolo: La *Cellula nervosa motrice* (*vedi lavoro XVII, vol. 2.°, pag. 537*).

*

Le cellule nervose motrici, ho concluso in tale Nota, *sono colle fibre nervose in rapporto diretto, non isolato.* Questa conclusione e più precisamente l'ultima sua proposizione specificativa, risulta pienamente giustificata dal considerare che i prolungamenti nervosi destinati a direttamente trasformarsi nel cilinder-axis delle fibre nervose formanti le radici anteriori (di moto) nel loro decorso entro la sostanza grigia, e talvolta quando già sono unite ai fasci radicolari orizzontalmente decorrenti attraverso i cordoni anteriori, somministrano rari filamenti, i quali rientrando o fermandosi nella sostanza grigia, vi si ramificano complicatamente, partecipando alla formazione della rete nervosa diffusa, quella rete o quell'intreccio sulla di cui complessa derivazione io mi son fermato più sopra.

Un fatto certo come questo autorizzava un'induzione fra le più fondate, e cioè che quelle cellule gangliari centrali le quali da queste, che sono in diretto rapporto colle fibre nervose di moto, si differenziano per ciò che il loro prolungamento nervoso, indefinitamente decomponendosi, perde la propria individualità, passando *in toto* nella rete nervosa diffusa, cellule che per tal fatto solo indirettamente possono mettersi in rapporto colle fibre nervose, siano le cellule di natura sensoria.

Sebbene dalle precedenti osservazioni sul modo di comportarsi di una categoria di fibre nervose, quell'induzione acquistasse la maggiore verosimiglianza, tuttavia l' argomentazione a me non parve appieno soddisfacente, fino a quando mi fu dato di fare un patente riscontro del diverso modo di comportarsi delle radici di senso e delle radici di moto al loro ingresso nella sostanza grigia. Dopo siffatta verifica, e all'uopo come già dissi, mi hanno particolarmente giovato i midolli fetali e di neonati, tal fatto istologico divenne il perno del mio ragionamento sulla possibile distinzione anatomica tra le cellule e fibre di senso e le cellule e fibre di moto.

Questi studî, che da anni io vado svolgendo con abbondanza di dettagli nelle mie lezioni istologiche del tessuto nervoso, vennero da me brevissimamente compendiate in una fra le mie note alla traduzione italiana, fatta dal dott. A. Monti, degli *Elementi di Istologia* dello Schenk ([1]).

Anche questa Nota credo meriti di essere integralmente riprodotta:

« . . . Esistono due modi d'origine delle fibre nervose cioè:

« 1.° Un'origine diretta, però con rapporti laterali, rappresentata dalla connessione del prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo colle fibre della prima categoria.

2.° Un'origine indiretta, rappresentata dalla connessione delle suddivisioni del cilinder-axis delle fibre della seconda categoria colla rete diffusa, di formazione complessa, alla cui genesi hanno parte prevalente le suddivisioni totali dei prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo.

« Si presenta ora il quesito se le due categorie di cellule e di fibre morfologicamente differenti (s'intende che quanto alle cellule, la differenza riguarda solo il loro prolungamento nervoso) corrispondano a differenze funzionali, e precisamente se abbiano rapporto colla nota distinzione delle funzioni motrici e delle funzioni sensitive.

« Se nel sistema nervoso centrale fossero conosciute delle regioni aventi funzione esclusivamente di senso od esclusivamente di moto, avremmo una base abbastanza sicura per poter risolvere tale quesito; ma siccome di tali regioni a *funzione esclusiva* non se ne hanno, giacchè perfino riguardo alla sostanza grigia del midollo spinale la nota delimitazione di zona di moto e zona di senso non ha valore assoluto, così noi dobbiamo cercare altra via per risolvere il problema propostoci. Tale via ne è offerta dalle *tipiche differenze tra le radici anteriori e le radici posteriori*; s'intende differenze nel modo di comportarsi dei singoli loro elementi costitutivi. Alle funzioni fondamentalmente diverse dei due ordini di radici spinali, corrispondono altrettanto tipiche *differenze morfologiche*. Queste sono così spiccate che dallo studio dell'origine di una sola fibra radicolare si potrebbe con sicurezza dire se trattasi di una fibra di senso, op-

---

([1]) Dott. S. L. Schenk. *Elementi di istologia dell'uomo*. Traduzione del dottor Achille Monti con note originali del prof. Camillo Golgi: editore Vallardi, Milano 1889, pag. 96 (nota dalla pag. 92 alla pag. 97).

pure di moto; *le radici anteriori* (motrici) constano interamente di fibre, che si comportano come quelle che designammo quali fibre del primo tipo (cioè che vanno a mettersi direttamente in rapporto colle cellule nervose, trasformandosi nel rispettivo prolungamento nervoso e somministrando nell'andamento soltanto poche fibrille laterali). *Le radici posteriori* (sensitive) constano esclusivamente di fibre comportantisi come quelle che ascrivemmo al secondo tipo (il cui cilinder-axis, entrando nella sostanza grigia, si suddivide complicatamente, onde partecipare alla formazione della rete nervosa diffusa).

« Questo semplice reperto dà sufficiente fondamento all'*ipotesi*, che le differenze morfologiche accennate corrispondano a differenze funzionali, e cioè che le cellule del primo tipo debbano considerarsi come di natura motoria (*psicomotoria* le corrispondenti forme della corteccia cerebrale) e quelle del secondo tipo come di natura sensitiva (*psicosensitiva* le corrispondenti forme della corteccia cerebrale).

« Tale ipotesi è convalidata dal fatto, più volte notato, che mentre nelle corna anteriori le cellule nervose appartengono in prevalenza al primo tipo — e il loro prolungamento nervoso, che dà luogo a scarse fibrille secondarie, può essere accompagnato fino entro le radici anteriori (nei feti anche per lungo tratto fuori dal midollo spinale, in mezzo ai tessuti) — nelle corna posteriori, invece, le cellule, che vi sono disseminate, appartengono in prevalenza al secondo tipo.

*

In una delle precedenti Note (v. conclusione 9ª a p. 239) ho affermato che nello studio delle cellule gangliari del midollo spinale, ciò che più importa per poter giudicare del loro significato funzionale « è la determinazione del *contegno* e *andamento* dei prolungamenti nervosi rispettivi ». Dopo aver corroborato quest' affermazione con esempî, ho aggiunto che per molte irregolarità che sotto questo rapporto si verificano, essendovi tuttora l' impossibilità di formulare delle leggi generali o degli schemi non ipotetici, e di fare una suddivisione delle cellule nervose in gruppi (in relazione colla destinazione del loro prolungamento nervoso colla supponibile loro funzione), così era necessità, per allora, accontentarci di tener

conto del maggior numero possibile di casi speciali colla speranza che questi, coordinati con altri di ulteriore determinazione, potessero servire di base per comprendere le leggi, che per gli intendimenti della fisiologia importerebbe di poter formulare.

Seguendo quest'intendimento, in quella Nota ho raccolto una serie di dati anche sull'andamento, destinazione e rapporti del prolungamento nervoso. Mentre ancora mi riferisco a quella esposizione, stimo opportuno qui riprodurre, perchè includente il maggior numero di dati finora da me raccolti, anche la Nota che su questo speciale argomento figura a pag. 541.

« Riguardo alla distribuzione delle *cellule motrici* nella sostanza grigia del *midollo spinale*, devo far rilevare che sarebbe errore il voler metter la sede quale criterio principale pel giudizio relativo alla funzione. È vero che le cellule situate nelle corna anteriori con notevole prevalenza sono di natura motoria, perchè il maggior numero invia il prolungamento funzionale nelle radici anteriori. Però, come assolutamente non può dirsi che tutte le cellule delle corna anteriori mettansi in rapporto colle radici nervose corrispondenti, così non è vero siano esclusivamente le cellule più o meno rigorosamente appartenenti alle corna anteriori che mettonsi in diretto rapporto colle radici anteriori.

« Io posso assicurare che cellule invianti il loro prolungamento nervoso nelle radici anteriori (di moto) se ne riscontrano in ogni punto dell'ambito della sostanza grigia e cioè:

« 1.° Nelle corna anteriori, ove sono certamente in prevalenza.

« 2.° Nella zona di sostanza grigia che chiamerò intermedia, cioè situata nell' area compresa fra i cordoni laterali ed il canal centrale, formando una zona intermedia fra le corna anteriori e le posteriori.

« 3.° Nelle corna posteriori, fatta eccezione dell' orlo posteriore, quell' orlo, cioè, che forma la così detta sostanza gelatinosa di Rolando. In quest' ultima zona finora io non sono riuscito a vedere che cellule, il cui prolungamento nervoso si suddivide in modo estremamente complicato.

« Circa il contegno del prolungamento funzionale delle cellule nervose del midollo spinale, credo importi venga pure notata l' esistenza di un cospicuo numero di tali elementi, i quali inviano detto prolungamento

(sempre suddividentesi in modo più o meno complicato) direttamente nei *cordoni laterali* e in tutto il dominio dei medesimi, cioè tanto nella zona mediana (cordoni laterali propriamente detti), quanto nelle zone di passaggio ai cordoni anteriori e posteriori (cordoni antero- e postero-laterali). Sebbene tali cellule si trovino in prevalenza nella zona di sostanza grigia, che corrisponde alla porzione mediana dei cordoni laterali, tuttavia non può dirsi esse formino uno speciale gruppo, a sede ben determinata. Infatti, cellule con prolungamento nervoso avente l'accennata destinazione, se ne riscontrano, non soltanto in detta zona di mezzo, ma ben anco nelle corna anteriori e nelle corna posteriori (con tutte le zone di passaggio). Appartengono pure a cellule situate in tutte le qui accennate località (corna anteriori, corna posteriori, zona intermedia), i prolungamenti nervosi che, attraversando la commessura anteriore, da un lato del midollo spinale passano al lato opposto ».

*

Non a scopo di rivendicazione, ma per solo desiderio di meglio richiamare l'attenzione degli anatomici sopra osservazioni, che parmi dovrebbero essere ulteriormente sviluppate e completate, e anche perchè mi son prefisso di qui riassumere i miei studi riguardanti il midollo spinale, voglio pur riportare quel frammento del mio lavoro sulla fina anatomia degli organi del sistema nervoso, nel quale dopo avere estesamente trattate le questioni generali riguardanti la nevroglia (morfologia, chimica, embriologia) ed averne fatta una particolareggiata descrizione così pel midollo spinale come per le altre parti del sistema nervoso centrale, espongo alcune mie osservazioni sull'epitelio del canal centrale del midollo spinale degli embrioni [1].

« Convinto che nell'embriogenesi degli organi centrali nervosi ancora

[1] Se delle osservazioni alle quali ora accenno non venne tenuto conto da Falzacappa (che pure s'occupò dello stesso argomento), esse sono state invece giustamente considerate da Ramon y Cajal e da Kölliker.

sia racchiusa la chiave per la soluzione di molti fra i quesiti, che nel corso di questa esposizione vennero accennati e che altamente interessano la fisiologia, giudicai indispensabile seguire anche quest'altra via d' indagine, valendomi, coi criterî da me acquistati, dei metodi che tanto vantaggio ne hanno dato nelle ricerche puramente istologiche. Fino ad ora il materiale per questo studio riguardo al sistema nervoso mi venne quasi esclusivamente fornito dall'embrione di pollo. E in proposito sembrami non del tutto superfluo osservare, che il solo titolo per questa preferenza è stato quello della facilità di poter avere il materiale di studio in tutte le volute fasi di sviluppo, non escluso la primissima, mentre il trovare l'abbondante materiale, rappresentato da embrioni umani e di altri mammiferi, necessario pei ripetuti tentativi richiesti per ottenere la reazione, a me riesce cosa oltremodo difficile.

« Riferendomi, per ora, in modo esclusivo alla limitatissima questione toccata in questo capitolo, quella dell'origine della nevroglia, ed anche su questo argomento limitandomi ad un cenno sommario, posso dichiarare che i risultati sin qui ottenuti sono tali, per cui mi credo autorizzato ad ammettere senz'altro che lo stroma interstiziale dei centri nervosi, appartenga ai tessuti che riconoscono la loro origine dal foglietto esterno o corneo. L'esposizione analitica delle mie osservazioni, devo necessariamente rimandarla ad altro lavoro, al quale mi accingerò dopo aver meglio completate le osservazioni anche coll'estenderle ad altre classi di animali. Per altro sin d'ora voglio mettere in nota una particolarità di organizzazione la quale, per sè, vale a risolvere almeno una parte delle questioni sulla origine e natura della nevroglia.

« L'epitelio del canal centrale ha una partecipazione diretta e considerevole, molto maggiore di quanto le osservazioni sinora fatte avrebbero permesso di credere, alla formazione della sostanza interstiziale del midollo spinale, in ogni sua parte (non soltanto della sostanza grigia, in tutta la sua estensione, ma anche della sostanza bianca, così dei cordoni anteriori e laterali, come dei cordoni posteriori) cioè dal canal centrale fino al suo estremo confine, immediatamente al disotto della pia madre.

« La dimostrazione di questo fatto, coi dettagli che vi si riferiscono, può facilmente essere ottenuta sottoponendo gli embrioni di pulcino (a 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12 giorni di covatura, cioè anche quando nel midollo spinale possono dirsi completamente formate tutte le parti, che le costi-

tuiscono) al mio metodo dell'azione combinata del bicromato e nitrato di argento.

« Allorchè il processo è applicato nell' opportuno periodo di indurimento (v. il capitolo esclusivamente dedicato ai metodi di ricerca), la reazione può essere in metodo elettiva ottenuta sull'epitelio che riveste il canal centrale; in siffatte condizioni accade che le singole cellule epiteliari cilindriche del canale medesimo, assumano una netta colorazione o nera, o bruno-caffè, identica a quella che, collo stesso procedimento, suole essere presentata dalle cellule della nevroglia. Si può allora a colpo d' occhio rilevare, anche coi più deboli ingrandimenti, che le cellule cilindriche hanno un contegno molto diverso da quello che suole essere descritto, vale a dire non si perdono già, a maggiore o minore distanza, entro la circostante sostanza grigia, ma attraversano radialmente tutto il piano di sezione del midollo spinale, spingendosi fino all' estremo orlo periferico dell' organo medesimo, verso la pia madre. Qui le estremità filiformi delle singole cellule cilindriche terminano formando, ora un rigonfiamento conico, ora una tenue espansione, colla quale detti filamenti si inseriscono od alla pia, od alle pareti dei vasi là esistenti. In questo lungo tragitto, i più o meno robusti fili rappresentanti la continuazione periferica del corpo delle singole cellule epiteliari, in generale presentano delle ramificazioni, e queste talora sono scarse, più di frequente sono numerose e complicate. Alla loro volta poi le secondarie ramificazioni, in parte arrivano fino alla periferia del midollo, ivi terminando nel modo accennato, in parte si perdono nel tragitto, senza che se ne possa precisare il modo, in parte ancora si inseriscono alle pareti dei vasi. Da questo insieme, nei preparati, nei quali la reazione sia diffusamente riescita, risulta un'elegante e fitta irradiazione di fibre, che, da tutto il contorno del canal centrale, s' estende fino a tutta la periferia del midollo, così in certo modo risultandone una continuità di tessuto dal centro alla periferia dell'organo medesimo.

« Per siffatta descrizione appare ad evidenza che la parte epitelica del midollo spinale, incontestabilmente derivante dal foglietto esterno, ha una parte diretta nella formazione del tessuto interposto agli elementi nervosi (nevroglia). Per qual serie di dati embriologici, chimici ed istologici io mi creda autorizzato ad assimilare all'epitelio anche le cellule della nevroglia propriamente dette, lo esporrò, come dissi, in altro lavoro ».

*

Nella precedente esposizione descrittiva di fatti istologici, e più particolarmente nella Nota comunicata nel 1880 al Congresso freniatrico italiano, trovasi in modo chiaro ed esplicito descritto, rilevandosene con insistenza l'importanza, l'invio di fibrille fatto dalle fibre dei varî cordoni di sostanza bianca (anteriori, laterali e posteriori), fibrille che, penetrando nella sostanza grigia minutamente vi si ramificano, onde partecipare alla formazione del complicato e fino intreccio nervoso ivi esistente. E nel fare le più ovvie considerazioni sul significato delle diverse particolarità morfologiche, lo stesso fatto venne pure in modo speciale commentato.

Malgrado tutto questo, la ramificazione delle fibre nervose del midollo spinale viene ora di nuovo — però solo per talune categorie di esse — descritta quale fatto nuovo e come tale commentata anche nei riguardi della fisiologia!

Ebbene, come ho creduto necessario riprodurre testualmente la descrizione delle particolarità istologiche già da tanto tempo da me fatta, così credo anche opportuno riportare almeno qualche brano di altro lavoro nel quale, tentando di interpretare giustamente i dati istologici, volli discutere, e chiarire quale posizione, in base alle nuove conoscenze, potesse prendere l'anatomia rispetto alla controversia che, dopo le classiche ricerche sperimentali di Fritsch, Hitzig, Ferrier, Munch, Luciani, Tamburini ecc. per tanto tempo fu l'argomento della più vivace discussione (nè ha cessato di esserlo) tra fisiologi e patologi; la questione delle *localizzazioni cerebrali.*

Portata la questione sul terreno anatomico, a me parve necessario porre il quesito quali dovessero essere le condizioni istomorfologiche che, a *priori*, si dovrebbero supporre perchè sia lecito dire che l'anatomia appoggia, incondizionatamente e con dati proprî, la *dottrina delle localizzazioni*, nella forma precisa colla quale era annunciata, ed è pure da molti sostenuta.

Queste ipotetiche condizioni le dissi rappresentate:

1.° Da particolarità di struttura delle varie parti del sistema nervoso centrale, particolarità facenti riscontro colla specialità di funzione delle parti medesime.

2.° Dall' andamento isolato delle fibre nervose degli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno, alle singole corrispondenti zone centrali.

3.° Da una più o meno precisa materiale delimitazione, o linea di demarcazione, delle diverse regioni destinate alla eccitazione volitiva dei singoli determinati gruppi muscolari, oppure alla percezione delle varie impressioni di senso derivanti dalla periferia.

Sul primo punto, in base alle speciali mie ricerche comparative sulla fina organizzazione di quelle circonvoluzioni, che, per essere deputate a funzioni fondalmente diverse, lascierebbero supporre in esse, come di fatto è stato detto, una diversa costituzione istologica, io mi sono decisamente pronunciato per la non esistenza di quella condizione, avendo io riconosciuto in quelle circonvoluzioni un'organizzazione essenzialmente identica. Concludevo anzi dichiarando che la specificità di funzione delle varie zone cerebrali devesi ritenere determinata, non da una specificità di anatomica organizzazione di quelle parti, bensì dalle specificità degli organi, ai quali perifericamente le fibre nervose vanno a metter capo, o dai quali hanno origine, e aggiungevo che i dati istologici parlano contro la rigorosa separazione di sede delle due funzioni fondamentali — senso e moto — che ascriviamo al sistema nervoso centrale, autorizzando a credere, invece, che quanto alla sede anatomica, le funzioni sensoria e motrice, o psicomotoria o psicosensitiva sieno strettamente fra loro collegate, anzi compenetrate. Ciò io asseriva, naturalmente senza escludere che, in relazione coi rapporti periferici, le varie provincie centrali abbiano funzione prevalente nell'uno o nell'altro senso.

Riservandomi di dimostrare, come ho fatto di poi, l'insussistenza anche della terza condizione, riguardo alla seconda « decorso isolato delle fibre nervose, ecc. » io mi son trovato nella necessità di appoggiarmi ancora sui risultati delle personali mie ricerche intorno al modo di comportarsi delle fibre nervose nel loro decorso entro gli organi centrali. E poichè il fatto, da me posto in evidenza, del continuato invio di fibrille secondarie da parte delle fibre nervose spinali nel loro decorso ascendente od orizzontale, fatto che stava a prova de' rapporti complicatissimi che ciascuna fibra nervosa spinale, o d' altre provincie del sistema nervoso, deve incontrare anche con parti fra loro molto lontane, così il fatto medesimo divenne necessariamente il perno delle mie argomentazioni.

La discussione allora da me fatta, parmi abbia ora più che mai carattere d'attualità, per ciò anche la riproduzione di quel frammento di mio lavoro, che contiene tale discussione, mi sembra ora non inopportuna:

... « Se nelle circonvoluzioni cerebrali non esistono dimostrabili differenze di anatomica organizzazione corrispondenti alle differenze funzionali, esiste almeno la seconda fra le condizioni che giudicammo necessarie perchè si possa accettare, nel senso rigoroso, che le si volle attribuire, la dottrina delle localizzazioni: andamento isolato delle fibre nervose dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole corrispondenti aree corticali, e, viceversa, dalla loro origine centrale alla periferica terminazione?

« Questo, dell'andamento delle fibre nervose e del loro modo di comportarsi nei rispettivi organi centrali d'origine fino alla periferia e viceversa, è tuttora fra gli argomenti più oscuri e che oppongono al ricercatore difficoltà gravissime, forse in parte insuperabili, per vincere le quali, l'anatomia s'è alleata colla patologia sperimentale e coll'anatomia patologica.

« E pari alla difficoltà è l'importanza del medesimo; anzi è forse appunto nella determinazione delle vie seguìte dagli organi che rappresentano il mezzo di trasmissione centripeta e centrifuga dell'eccitazione nervosa, e delle vicende che lungo tali vie si presentano, che probabilmente trovasi la chiave per la più larga possibile comprensione della centrale localizzazione delle funzioni e dei rapporti che esistono fra i diversi centri funzionali.

« Ma se anche intorno a questo argomento è impossibile il formulare delle precise risposte, non è meno vero, però, che ora vennero a nostra conoscenza alcuni fatti i quali, sebbene staccati, possono fornire all'anatomia un sufficiente appoggio per esprimere alcuni giudizî, i quali, appunto perchè appoggiati a precisi reperti, non sono meno autorevoli per ciò che contraddicono talune dottrine fisiologiche generalmente accettate.

« Ricorderò alcuni di codesti reperti, togliendoli dai particolari miei studî sulle diverse parti del sistema nervoso; essi specialmente si riferiscono al contegno delle fibre nervose centrali, e, più particolarmente ancora, al modo con cui esse mettonsi in rapporto colle cellule gangliari, od hanno da queste origine.

« 1.° Per una delle due categorie di fibre nervose centrali da noi distinte, assolutamente è escluso che esse mettansi in rapporti diretti, in-

dividuali, con corrispondenti individualità cellulari; il rapporto fra questa categoria di fibre e le cellule gangliari si effettua indirettamente, cioè coll'intromissione di una rete, di formazione assai complicata, riguardo alla quale non è possibile lo stabilire limiti di sorta.

« 2.° Riguardo alla seconda categoria di fibre nervose, ammettiamo siano in comunicazione diretta colle cellule gangliari, ma assolutamente dobbiamo escludere che tale comunicazione sia *isolata*. Il rapporto, sebbene diretto, non è isolato, perchè, entro la sostanza grigia, il filo, che è, in pari tempo, prolungamento nervoso di cellula gangliare e cilinder-axis di una fibra midollare, mediante una quantità più o meno grande di fibrille laterali, mettesi in rapporto colla rete diffusa testè ricordata.

« 3.° Le fibre nervose in generale, non soltanto non si trovano in individuali isolati rapporti con corrispondenti individualità di cellule gangliari e sono invece in rapporto con estesi gruppi di queste; ma si verifica anche il fatto opposto, (il che del resto è una necessaria conseguenza di quanto precede), vale a dire ogni cellula gangliare dei centri può essere di connessione con parecchie fibre nervose; tal connessione, anzi, può aver luogo con fibre nervose aventi destinazione e, verosimilmente, funzioni affatto diverse.

« 4.° Le fibre nervose già appartenenti a fasci che hanno direzione e destinazione ben determinata, non presentano punto decorso indipendente ed isolato, ma col mezzo di fibrille, che di tratto in tratto da esse emanano e che s'internano nei vicini strati di sostanza grigia, evidentemente presentano complicati rapporti anatomici e, conseguentemente, anche funzionali. Fra i diversi esempi in proposito da me raccolti (fibre del midollo spinale, del midollo allungato, dei peduncoli cerebrali e del nucleo midollare del cervelletto, ecc.) parmi abbiano speciale importanza, quelli relativi alle fibre nervose dei diversi cordoni midollari, compresi i cordoni anteriori, del midollo spinale. Nei pezzi trattati col metodo della colorazione nera, è ovvio il verificare che le fibre nervose, verticalmente decorrenti, somministrano di tratto in tratto delle fibrille, le quali penetrano orizzontalmente nella sostanza grigia, ove si suddividono in modo più o meno complicato. Nel midollo spinale è pure abbastanza facile il trovare casi di cellule nervose dell'una e dell'altra zona di sostanza grigia di quest'organo (tanto corni anteriori, quanto corni posteriori), le quali, col mezzo del rispettivo prolungamento nervoso somministrante fibrille dirette in vario

senso, mettonsi in rapporto coi diversi cordoni midollari; non sono esclusi i casi di cellule gangliari, che contemporaneamente trovansi in rapporto coi cordoni anteriori e coi cordoni laterali e posteriori.

« Se ora prendiamo in considerazione l'insieme dei fatti istologici che abbiamo riassunto, parmi si possa con sicurezza asserire, che *negli organi nervosi centrali,* le fibre nervose, anzichè mantenere un andamento indipendente ed isolato, offrono invece la caratteristica di presentare molteplicità di rapporti colle cellule gangliari.

« Certamente codesta molteplicità di rapporti esiste, per legge generale, riguardo alle fibre nervose destinate a ciascuno dei singoli strati di sostanza grigia (corteccia delle circonvoluzioni cerebrali o cerebellari, sostanza grigia del midollo, dei corpi striati, ecc.) rispetto alle cellule gangliari dei medesimi strati, e ciò ben anco rispetto a gruppi cellulari, che stanno a molta distanza gli uni dagli altri; molto probabilmente, poi la stessa molteplicità di rapporti di una medesima fibra nervosa, considerata dopo il suo ingresso nei centri, ha luogo anche riguardo a gruppi cellulari appartenenti a diverse provincie; p. es. midollo spinale, midollo allungato, così detti nuclei della base, corteccia delle circonvoluzioni. Le complicate connessioni s'effettuerebbero per mezzo di successive ramificazioni della fibra principale. Qualora, per es., si prendesse in considerazione una fibra nervosa decorrente nei cordoni midollari del midollo spinale, potremmo con fondamento supporre che, innanzi tutto, mediante fibrille emananti durante il suo decorso verticale entro gli stessi cordoni, essa offra moltiplicità di rapporti colle cellule gangliari del midollo; che, successivamente, nella continuazione del decorso verticale, mediante altre fibre secondarie, contragga di nuovo altri rapporti colle cellule di questo o quel nucleo grigio del midollo allungato; che altrettanto avvenga rispetto ai nuclei grigi della base del cervello, e che, da ultimo, unendosi ai fasci della corona radiata, contragga pure complicati rapporti con vari gruppi cellulari di una o di diverse aree corticali. Codesti rapporti, anzi, siamo ormai autorizzati a considerarli non più come ipotesi, ma quali fatti dimostrati.

« Più strettamente riferendoci alla quistione delle localizzazioni, dal descritto contegno delle fibre nervose dobbiamo argomentare essere assolutamente inammissibile l'esistenza di esattamente delimitate aree di distribuzione centrale di esse; doversi al più ammettere dei territori di *prevalente o più diretta* distribuzione, coi quali territori, conseguentemente, le

fibre nervose derivanti dalla periferia o dirette verso questa, avrebbero una connessione più intima e più diretta che non con altre parti, immediatamente circostanti ed anche lontane, le quali sarebbero pure in connessione colle stesse fibre, ma in maniera meno diretta e meno intima. È superfluo il dire che parlando di territori di prevalente distribuzione, si sottintende che essi, con graduale passaggio, si confondono con altri vicini, nei quali vanno con prevalenza a distribuirsi altri sistemi di fibre.

« Ciò ritenuto dal punto di vista anatomico, con altrettanto fondamento potremo negare l'esistenza di esattamente circoscritte aree nei rapporti funzionali, e massime nel senso della dottrina localizzatrice, quale venne sostenuta da Hitzig ed anche da Ferrier; sotto questo rapporto, in armonia coi dati istologici, al più, saremo autorizzati ad ammettere delle vie *prevalenti* od *elettive* di trasmissione, e delle provincie, a confini indeterminati, le quali, comechè prevalentemente od elettivamente eccitate, così prevalentemente reagiscono, in senso corrispondente alle succedentisi eccitazioni.

« Coll'appoggio delle nozioni precedentemente esposte, ne riescirà ora abbastanza facile lo spiegare alcuni dei dati fondamentali della dottrina delle localizzazioni, i quali, come abbiamo veduto, fra gli sperimentatori sono stati causa di lunghe discussioni. Anche qui, però, ci limiteremo a tener conto delle questioni relative alla scomparsa, per compensazione (che ha luogo più o meno rapidamente dopo l'operazione), dei fenomeni paralitici o dei disordini di senso consecutivi alla distruzione delle diverse aree corticali.

« Abbiamo visto come a proposito di tale compensazione, da alcuni siasi parlato di funzione accresciuta dalle sezioni simmetriche dell'opposto lato, da altri di sostituzione funzionale delle parti più vicine a quelle distrutte; da altri ancora di *apparenza* di *sostituzione* funzionale, apparenza dovuta all'azione *automatica* dei gangli basilari, ecc. E in relazione a codeste quistioni, noi abbiamo già dichiarato che la interpretazione del fatto della compensazione che meglio armonizza coi dati anatomici è quella di Luciani e di Tamburini, i quali per ispiegare la scomparsa dei fenomeni paralitici, e dei disordini di senso, parlano di *sviluppo* o *perfezionamento* od *aumento funzionale* di altri centri *psico-motorî* o *psico-sensorî* esistenti nei gangli basilari del cervello (centri *psico-motorî* nei corpi striati; centri *psico-sensorî* nei corpi bigemini e nei talami); senza escludere però anche

l'azione dei centri del lato opposto, nè quella di porzioni di centro per caso rimaste intatte nel processo operativo.

« Per altro nell'associarmi, da un punto di vista generale, al concetto del *maggiore sviluppo* od *aumento funzionale* di altre diverse parti del sistema nervoso centrale, io mi guarderò bene dal voler partecipare alla discussione, fatta da alcuni, se possano esistere dei *veri centri psico-motorî* o *psico-sensorî* anche nei gangli basilari, oppure se l'attributo di *psichico* spetti esclusivamente ai così detti centri corticali.

« Convinto che il significato, che noi, convenzionalmente, includiamo nella parola *psiche* si riferisca al lavoro complessivo delle diverse parti del sistema nervoso centrale, il quale lavoro certamente è tanto più complesso (psichico) quanto maggiore è la complicazione o lo sviluppo delle parti cooperanti, non soltanto io trovo superflua quella distinzione, ma, se considero l'azione isolata dei diversi gruppi cellulari, inclino a ritenere che fra le diverse provincie non esistano essenziali differenze.

« Ciò posto, nell'ammettere (in relazione coll'origine delle fibre nervose) l'esistenza di centri motorî tanto nella corteccia quanto nei gangli basilari, non potrei ammettere del pari che le cellule nervose della corteccia sieno di natura più elevata delle cellule dei nuclei basilari e nemmeno di quelle del midollo spinale.

« Ritengo adunque che la compensazione delle alterazioni funzionali, che tengono dietro alla distruzione delle aree corticali, dipenda da *sviluppo ed aumento di funzione di altre parti;* tutto ciò però in relazione all'andamento delle fibre nervose ed ai rapporti delle medesime colle diverse parti dei centri. E invero, tenendo in vista i dati istologici da me esposti a proposito dell'andamento e del contegno delle fibre nervose, è affatto ovvio il supporre che, soppressa, ad esempio, la zona di prevalente o più diretta distribuzione centrale di una fibra nervosa, debba aumentare l'attività di altre zone, vicine o lontane, colle quali la stessa fibra trovasi pure in rapporto, ma in modo meno diretto, e che nel mentre va accentuandosi l'attività funzionale di quest'altra zona, in pari tempo altresì meglio si pronuncino anche le corrispondenti vie secondarie di trasmissione rappresentate dalle più volte menzionate fibrille secondarie successivamente inviate dalle fibre nervose nel loro decorso entro gli organi nervosi centrali.

« Poste queste basi, ora riescirebbe còmpito non difficile il trovare

una soddisfacente spiegazione di parecchi altri fatti, che, tra fisiologi e clinici, furono e sono tuttora, argomento di controversia.

« Così, non soltanto potremmo facilmente darci ragione delle incertezze e contraddizioni che si incontrano a proposito della delimitazione dei singoli centri, ma troveremmo argomenti per sostenere essere assolutamente impossibile una precisa indicazione di confini, e anzi doversi piuttosto ammettere una parziale sovrapposizione o compenetrazione dei diversi centri; nè sarebbe difficile il trovare una spiegazione delle contraddizioni, che parimenti ne si presentano a proposito dell'indicazione topografica dei punti eccitabili; lo stesso dicasi per le differenze relative al numero delle zone eccitabili; al difetto di costanza di relazione fra un movimento ed un dato punto della corteccia, potendosi p. es. ottenere lo stesso movimento eccitando punti diversi, e, viceversa, potendo aver luogo diversi movimenti colla ripetuta eccitazione dello stesso punto, ecc. Infine, poste quelle basi, potremmo ancora trovare una facile spiegazione della ricomparsa di punti eccitabili qua e là, in vicinanza della cicatrice consecutiva alla estirpazione delle aree motrici prima determinate (Binswanger).

« Mentre intorno ai punti di controversia qui accennati trovo superfluo lo spendere parole per far emergere le spiegazioni che ne verrebbero ora suggerite dai dati anatomici, sembrami che invece meriti di essere posto alquanto più in luce, come dall'insieme di questa esposizione vengano forniti dei criterî per un più rigoroso e circospetto apprezzamento di alcuni fatti di spettanza della patologia sperimentale e dell'anatomia patologica.

« È generalmente ammesso che allorquando viene interrotta la continuità di un nervo periferico a conducibilità centripeta, siccome dal punto di interruzione all'origine centrale delle fibre nervose, in conseguenza dei mancati rapporti colla periferia, deve essere soppressa ogni attività funzionale, così debba pure, necessariamente, risultarne la conseguenza dell'atrofia o di un processo di degenerazione *ascendente,* che, incominciando dal punto leso, dopo aver interessato tutto il tronco nervoso fino alla sua emanazione dagli organi centrali, s'estenderebbe a questi, seguendo il decorso che, entro gli organi medesimi, è seguito dalle fibre nervose corrispondenti invadendo infine gli strati di sostanza grigia rappresentanti le stazioni terminali, o di partenza, di tutte le fibre interessate.

« In base a queste supposte leggi, lo studio delle alterazioni cen-

trali consecutive al taglio di alcuni nervi venne applicato allo studio anatomico dell'origine reale di essi.

« Ed è così che, relativamente ad alcune regioni supposte centro di origine di taluni nervi, si credette di poter asserire che non lo sono veramente, per ciò che in esse erano mancate le alterazioni (atrofia e degenerazione) che avrebbero dovuto necessariamente verificarsi dopo il taglio di quei nervi, qualora le parti stesse fossero in realtà uno dei relativi centri d'origine.

« Viceversa poi, e su identiche basi, venne pure generalmente ammesso che alla distruzione delle diverse aree di sostanza grigia (delle circonvoluzioni o di altre parti) debba necessariamente tener dietro la degenerazione od atrofia discendente delle fibre aventi origine dalla distrutta area; corrispondentemente, la via seguìta dalla degenerazione venne parimenti messa a fondamento per la conoscenza del normale decorso dei varî fasci di fibre nervose centrali, e ben anco per la determinazione dei rispettivi territorî di periferica distribuzione.

« La legge generale, che, nei diversi organi e tessuti, alla cessazione della funzione debba tener dietro l'atrofia delle parti diventate inattive è certamente giusta, ed ha la sua applicazione anche agli organi nervosi, in rapporto alla specifica loro attività; ma non è altrettanto giusta l'applicazione fattane nei singoli casi.

« Qualora fosse corrispondente al vero l'opinione generalmente accettata che le fibre nervose decorrono isolatamente dai rispettivi punti d'origine centrale ai corrispondenti punti di terminazione periferica, e viceversa, rappresentando esse, così, altrettante vie di isolata e diretta trasmissione centripeta e centrifuga dell'eccitazione nervosa, allora, data l'interruzione di una fibra a conducibilità centrifuga o la distruzione dell'organo destinato a sviluppare l'eccitamento centripeto, sarebbe giustamente da aspettarsi che accada o una regolare e non interrotta atrofia ascendente, fino alla sostanza grigia, nel primo caso; o un'atrofia discendente, pure regolare e non interrotta, nel secondo caso. Ma i rapporti delle cellule gangliari colle fibre nervose sono ben lontani dall'essere tanto semplici per cui si possano aspettare risultati così costanti tipici e netti. Le cellule nervose, come abbiamo veduto, possono essere in rapporto con diverse vie di trasmissione, per conseguenza, data l'interruzione di una fibra, che pur tragga radici d'origine da una determinata cellula, evidentemente non sarà punto

necessariamente da aspettarsi che la stessa cellula cada in atrofia o degeneri per mancata funzione, imperocchè la sua attività funzionale potrà essere mantenuta dalle altre vie di trasmissione, rispetto alle quali potrebbero non essere interrotte le relazioni. Così pure, distrutto un dato gruppo di cellule, non sarà punto necessario che tutte le fibre, che da tali cellule traggono delle radici d'origine, cadano in atrofia, per ciò che la loro funzione, quali organi di trasmissione, potrà essere mantenuta da altri gruppi cellulari, coi quali, mediante altre radici, esse possono continuare a mantenersi in relazione funzionale.

« Le osservazioni qui fatte in tesi generale sul valore delle deduzioni che si vogliono trarre dagli studi intorno alle cosidette alterazioni *ascendenti* e *discendenti,* basteranno a giustificare il riserbo da me creduto necessario a proposito dei medesimi studi. Se poi vogliamo riferirci ai fatti tentativi di applicare largamente i risultati sperimentali ed anatomo-patologici, relativi alle stesse alterazioni ascendenti e discendenti, allo studio delle localizzazioni, allora troviamo che, non soltanto è necessaria la massima circospezione nell'accettare le avanzate conclusioni, ma giudichiamo di poter asserire senz'altro che le deduzioni, che da quelle osservazioni si vollero trarre, a favore e contro la dottrina delle localizzazioni, attualmente devono dirsi in grandissima parte non giustificate.

« Fra i numerosi studi che su questo terreno ne si presentano, mi limiterò a ricordare, come esempio, quelli di Binswanger, che sono fra i più interessanti e per l'accuratezza con cui vennero condotti e per l'importanza dei fatti, di ordine diverso, da lui rilevati e posti in evidenza [1].

« Negli animali morti lungo tempo dopo che ad essi erano state esportate le così dette *zone motrici corticali,* eccitabilità delle quali zone era stata constatata prima dell'operazione mediante deboli correnti elettriche, riguardo alla degenerazione secondaria discendente dai diversi sistemi di fibre del midollo spinale, coll'osservazione microscopica più accurata, Binswanger ottenne sempre risultato negativo e del pari intatte in

---

[1] Binswanger, *Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Groshirnrinde.* Cent. f. Nerv. Psych. und Gericht. Psychopat. 1880. — Binswanger, *Ueber die Beziehungen der sogenanten motorischen Rindenzone zu den Pyramidenbahnen.* Arch. f. Psych. u. Nervenk. vol. XI, 1881.

tutto il loro decorso, egli sempre vide anche le fibre dei fasci piramidali anteriori e dei cordoni laterali, i quali, com'è noto, secondo le ricerche di Flechsig, vanno, senza interrompersi, dal mantello cerebrale alle corna anteriori del midollo spinale. Questi risultati, secondo Binswanger, rendono assai probabile che nell'accennata zona corticale del cane non debbasi ricercare il punto terminale delle fibre centrifughe; perciò gli stessi risultati sono da lui giudicati molto sfavorevoli alla dottrina di Ferrier; a suo dire, essi piuttosto dimostrerebbero che le fibre piramidali terminano in altri punti, fino ad ora sconosciuti, della corteccia cerebrale o delle regioni più profonde del sistema nervoso centrale.

« Possiamo noi ora ritenere giustificate le conclusioni di Binswanger? È autorizzata la deduzione che la mancante degenerazione discendente delle fibre del midollo e di quelle dei cordoni piramidali dimostri che l'origine di tali fibre non può esistere nella zona corticale, che, prima della distruzione, eransi dimostrate eccitabili sotto l'influenza della corrente elettrica?

« È superfluo dire che a queste domande noi dobbiamo rispondere negativamente.

« Le deduzioni di Binswanger sarebbero fondate qualora fosse dimostrato che le fibre decorrenti nei cordoni anteriori e laterali del midollo spinale e nei fasci piramidali sono in esclusivo, diretto ed isolato rapporto colle cellule gangliari delle zone motrici esportate, ma ciò, come abbiamo veduto, assolutamente non è; noi anzi, dobbiamo ritenere che quelle fibre abbiano rapporti più o meno diretti anche con altri centri. Ora, dato il caso della distruzione di uno di questi centri, fosse pure il principale, non c'è ragione perchè si possa ritenere soppressa l'attività delle fibre in discorso, e che conseguentemente in esse debba, per necessità assoluta, verificarsi atrofia e degenerazione. Mantenendosi le fibre dei fasci piramidali in rapporto con altri centri, nei quali può anzi aver luogo un aumento di attività, e per conseguenza, essendo mantenuta la loro attività conduttrice, non vi sarà ragione perchè si debbano verificare le presupposte alterazioni discendenti. Dove e per quale estensione queste alterazioni debbano manifestarsi, non è argomento che possa ora venire discusso con sufficiente fondamento.

« Vogliamo qui, per ultimo, mettere in nota un altro corollario, che direttamente riguarda la fisiologia, e che emerge dai fatti che siamo ve-

nuti rammentando a proposito dell'andamento e contegno delle fibre nervose. Eccolo: riguardo al modo d'agire dei diversi strati grigi dei centri, le particolarità di anatomica organizzazione, che dalle ultime ricerche vennero fatte conoscere, ne autorizzano ad ammettere che in essi ha luogo non già un'azione individuale, isolata, dalle singole cellule nervose, ma bensì un'azione d'insieme, di estesi gruppi e fors'anche un'azione d'insieme, o concorrenza d'azione, di gruppi cellulari appartenenti a zone diverse. E da questo corollario altro ne emerge il quale include una *restrizione* ed una nota legge fisiologica. Siffatto corollario venne già da me, in altra occasione, formulato come segue: « Alla così detta legge della isolata trasmissione, *in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali*, ora è tolta ogni base anatomica ». È superfluo il dire che codesto nuovo corollario assolutamente per nulla riguarda la stessa legge nella sua applicazione al modo di funzionare delle fibre nervose periferiche ».

NOTE BIBLIOGRAFICHE.

Studi Istologici sul Midollo Spinale. Comunicazione fatta al III congresso freniatrico italiano tenuto in Reggio Emilia nel settembre 1880. Rendiconti del detto congresso e Archivio italiano per le malattie nervose ecc. Fasc. 1°, anno 18°, 1881 — pagina 235 di queste « Opera omnia ».

Sulla origine centrale dei nervi. Comunicazione fatta alla Sezione anatomica del IX congresso medico tenutosi in Genova nel settembre 1880. Atti del congresso medesimo e Giornale Internazionale delle Scienze Mediche, anno III, 1881. — Parte 2ª; *Ricerche intorno al Midollo Spinale* — pag. 243 di queste « Opera omnia ».

La Cellula Nervosa Motrice. Comunicazione letta al IV congresso della Società freniatrica italiana tenuto in Voghera nel settembre 1883. Atti di questo congresso, Milano, Tipografia Fratelli Rechiedei, 1884, Archivio Italiano per le malattie nervose, anno 21° — pag. 537 di queste « Opera omnia ».

Studi sulla fina Anatomia degli Organi Centrali del Sistema Nervoso, editore Hoepli, Milano 1885-86. Rivista sperimentale di Freniatria. Volumi pubblicati nel 1882 e 1883 — pag. 295 di queste « Opera omnia ».

Una Parola dell'Anatomia a proposito di una questione di Fisiologia e Clinica. Gazzetta degli Ospedali, 1882, Milano. — *Considérations Anatomiques sur la doctrine des localisations cérébrales*. Archives Italiennes de Biologie, tom. II, 1882, Hermann Loescher — pag. 261 di queste « Opera omnia ».

Note agli Elementi di Istologia Normale dell'Uomo del Prof. S. L. Schenk. Traduzione italiana del Dott. Achille Monti, editori F. Vallardi, Milano 1889 (Nota al Capitolo « Cellule gangliari » da pag. 92 a pag. 97) — pag. 560 di queste « Opera omnia ».

XX.

LA RETE NERVOSA DIFFUSA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA NERVOSO. SUO SIGNIFICATO FISIOLOGICO

(Rendiconti del R. Istituto Lombardo 1891) *

I.

Sta fra le più elementari nostre conoscenze intorno alla fisiologia del sistema nervoso, quella che tutte le funzioni, che siamo soliti riferire alla specifica attività di esso sistema, presentano un più o meno stretto legame vicendevole, il qual legame si fa palese nelle più svariate guise. Ora trattasi delle così dette associazioni funzionali; verificandosi che l'attività di questa o quella circoscritta parte del sistema nervoso trae in concomitante azione parti più o meno lontane, così da risultarne delle più o meno complesse manifestazioni; ora trattasi dei ben noti atti riflessi: lo stimolo, che ha perifericamente agito sui nervi sensibili, nelle diverse loro terminazioni rappresentate dagli organi dei sensi, per la via delle stesse fibre a trasmissione centripeta, arrivato ai centri, viene riflesso su altri parti del sistema nervoso centrale, le quali parti, così eccitate, coll'intermezzo dei nervi a trasmissione centrifuga, provocano un'azione periferica avente carattere volontario od automatico. Quanti e quali fenomeni d'ordine diverso entrino in questa categoria di atti fisiologici non è qui il caso di ricordare. In fine, per accennare anche a fatti di carattere meno determinato, nel riguardo delle così dette attività psichiche, l'esistenza di un intimo e complesso legame fra le varie forme di queste at-

* Comunicato alla Società medico-chirurgica nella seduta del 18 Aprile 1891 e pubblicato nelle *Archives italiennes de Biologie*, t. XV, 1891.

tività in senso reciproco, e coll'ingranaggio delle diverse speciali attività appartenenti al dominio dei sensi, ne si presenta ancora più evidente.

La conoscenza di così intimi legami fra le funzioni attribuite alle diverse parti del sistema nervoso è non ultima fra le ragioni, per le quali, sebbene gli studi moderni spingessero a far dividere la sostanza grigia in numerose e ben distinte zone (centri) a ciascuna delle quali dovrebbersi ascrivere delle funzioni essenzialmente diverse, non potè mai essere del tutto abbandonato il concetto — parziale riflesso dell'antica idea ippocratica dell'unità e indivisibilità dell'organismo umano e formulato da Flourens — « che il cervello sia fisiologicamente unico e destinato a compiere le stesse funzioni tanto nella sua integrità, che in ciascuna delle sue parti ». È noto infatti come qualcuno fra i più illuminati sperimentatori dell'epoca nostra (ad es. il Goltz) siasi decisamente opposto alla dottrina delle localizzazioni, sostenendo invece principî che essenzialmente collimano con quelli di Flourens.

Poichè la connessione funzionale sta, come ho detto, fra i principî indiscutibili di fisiologia, ne si affaccia subito il quesito, quali sieno le vie e quale il meccanismo, pel cui mezzo un così stretto legame può effettuarsi.

A questo punto, la questione fisiologica si trasforma in un problema essenzialmente istologico.

Se le cellule nervose, oltrechè gli organi d' origine delle fibre nervose, rappresentano gli appararati elementari nei quali svolgonsi le specifiche attività, che la fisiologia attribuisce ai centri nervosi, è naturale che anche le condizioni pel meccanismo in parola debbano essenzialmente venir ricercate nel modo di essere e nei rapporti materiali degli stessi apparati elementari. Che altro rappresentano quelle, che noi chiamiamo azioni psichiche, fenomeni di diffusione, atti riflessi, se non la somma delle varie attività svolgentisi nei singoli elementi?

Se non che nella ricerca delle vie e delle condizioni materiali, pel cui mezzo può effettuarsi il collegamento funzionale fra le diverse parti del sistema nervoso, è avvenuto che gli indagatori, lungi dall'attenersi al rigore ed all'obbiettività, che dovrebbero essere inseparabili dall'indagine anatomica, troppo di sovente, per la preoccupazione di dare una risposta ai postulati della fisiologia, esposero, quali dati di fatto, delle particola-

rità di organizzazione arbitrarie ed erronee interpretazioni di parvenze, quando non erano pure *ipotesi anatomiche*.

Nella serie dei dati, che a questo punto si riferiscono, ne si presentano le opinioni di Wagner, di Henle, di Henle e Merkel, di Uffelmann ed altri, i quali, in lavori che ebbero molta voga e con poche differenze gli uni dagli altri, sostennero che la sostanza di apparenza finamente granulare interposta alle cellule gangliari è un' « *espansione di pura sostanza nervosa* » o una « *sostanza ganglionare confluente e non divisa* ». A questa materia nervosa diffusa e confluente naturalmente si attribuiva il significato di organo di trasmissione delle molecolari vibrazioni e delle attività specifiche, delle quali sempre considerandosi centri le cellule gangliari; a quella sostanza spettava infine il compito di effettuare il collegamento funzionale fra le diverse parti del sistema nervoso.

Troviamo in questo stesso indirizzo la dottrina, insistentemente sostenuta da Schröder van der Kolk, da Lenhossek, da Funke, da Carrière, ecc., delle grossolane connessioni, effettuantisi, per legge generale, col mezzo dei prolungamenti o processi di cui le cellule nervose sono fornite. Che i fisiologi caldeggiassero e che tuttora non volontieri abbandonino questa idea delle *anastomosi*, facilmente lo si comprende, in quanto che essa applica la più facile spiegazione dei rapporti funzionali in questione; se non che, quando gli istologi si sono prefissi, non di spiegare ad ogni costo una legge, ma di verificare i fatti come sono, non s'è tardato a dimostrare che le dirette connessioni, con tutta insistenza descritte e disegnate, non esistono: al più talune anastomosi poterono essere vedute quali eccezioni estremamente rare, le quali eccezioni certo non possono valere per spiegare una legge fisiologica.

Egual sorte toccò alla dottrina, che ebbe per sostenitore principale il Gerlach, che le cellule nervose comunichino fra esse, in modo indiretto, col mezzo di un reticolo risultante dall'indefinita suddivisione dei loro prolungamenti protoplasmatici. Anche a questa dottrina non è mancato nè tuttora manca il favore degli anatomici e fisiologi, ma non per questo essa merita meno la qualifica di *ipotesi anatomica*.

Vuole qui essere ricordata la descrizione da me fatta, in precedenti lavori, di *una rete od intreccio di natura puramente nervosa*, di origine estremamente complessa, per nulla corrispondente ai reticoli precedentemente descritti, alla cui formazione prendono parte tutti gli elementi ner-

vosi del sistema nervoso centrale (diverse categorie di cellule e di fibre nervose).

L'idea dell'esistenza di una rete fungente da organo intermediario fra le cellule nervose, ha un'origine che ormai può dirsi di antica data: ma quella rete è sin qui rimasta come un mito e presso a poco quale un mito è tuttavia considerata o minaccia di ridiventare, ad onta della precisa e particolareggiata descrizione, che io ho dato del modo di sua formazione.

Riguardo agli studi, che precedettero i miei, la rete in essi descritta doveva necessariamente avere carattere di indeterminatezza ed essere considerata quale cosa punto concreta, non soltanto a motivo delle difficoltà gravissime che s' oppongono al differenziamento delle parti diverse, che formano il tessuto interposto alle cellule e fibre nervose, ma anche per il substrato diverso cui riferivansi gli studi e le descrizioni che si succedevano. Non si dimentichi che nella fase comprendente questi ultimi lustri, e che non ancora può dirsi chiusa, s'andarono svolgendo le ricerche sull' esistenza e sulla costituzione morfologica dello stroma di sostegno — nevroglia — diffuso fra gli elementi nervosi dei centri. Ora, mentre taluni istologi coi loro studi consideravano lo stroma di sostegno, gli altri consideravano invece le connessioni nervose, senza dire che altri ancora, sull'esempio di Henle e Wagner, ecc., persistevano a considerare di natura nervosa tutto ciò che nella sostanza grigia è interposto alle cellule e fibre nervose.

Primieramente dallo Schultze si parlò di un reticolo interposto alle cellule nervose della sostanza grigia del cervello, e sarebbesi trattato di un reticolo di così grande finezza da non poter essere veduto che mediante i più forti ingrandimenti, 600 ad 800 diametri; tale struttura, anzi, sarebbe propria di tutta quella sostanza che, osservata coi mediocri ingrandimenti apparisce finamente granulare. In senso analogo a Schultze s'esprimeva Koelliker, che paragonava il reticolo dei centri nervosi a quello del tessuto citogene; ma e Schultze e Koelliker, descrivendo il reticolo, lo riferivano allo stroma di sostegno o nevroglia; d' altra parte, anche rispetto alla nevroglia, la parola reticolo esprimeva un'interpretazione che doveva venir presto modificata.

Pertanto il reticolo di Schultze e Koelliker, mentre riferivasi piuttosto ad una apparenza risultante dai metodi di indurimento che a realtà

di organizzazione, in pari tempo restava come cosa estranea alla questione dei rapporti fra le cellule nervose. D'altra parte insistevasi ad attribuire alla sostanza interposta agli elementi nervosi i caratteri più svariati: ad es., Gerlach la descriveva quale sostanza semifluida e trasparente; la disse addirittura sostanza fluida il Walther; qualificavanla altri (Meynert, Mauthner, Arndt, ecc.) come sostanza finamente punteggiata o granulosa o granulo-fibrillare. E in pari tempo altri osservatori (Stephany, Uffelmann, Henle e Merkel, ecc.) persistevano a considerare di natura nervosa tutto quanto prende parte alla formazione degli organi centrali del sistema nervoso.

Non fu che dopo gli studi di Deiters, miei e di Boll che, messa in sodo l'esistenza dello stroma interstiziale (nevroglia) affermato e descritto da Virchow, s'acquistarono ben anco delle esatte conoscenze sulla costituzione morfologica di tale stroma.

Senza più oltre ricordare il reticolo, che Gerlach volle far derivare dall'infinita suddivisione dei prolungamenti protoplasmatici, del quale argomento io dovetti insistentemente occuparmi in altri miei lavori, non posso a meno, invece, di menzionare qui in modo speciale, come dagli studi che con metodi e criteri nuovi vennero da me intrapresi in questo ultimo decennio, dei quali studi ebbi già l' onore di dar conto a questo Istituto, anche riguardo allo speciale punto ora in questione, venni condotto alla verifica di nuovi fatti, che mi trassero a considerare la questione dei rapporti anatomici e funzionali fra le cellule nervose da un punto di vista assai diverso dai precedenti.

Alla mia volta ho con insistenza parlato di una rete o di un intreccio di *natura puramente nervosa*, esistente in tutti gli strati di sostanza grigia dei centri; ma le due descrizioni della rete od intreccio riferivansi a qualche cosa di ben diverso di quanto era stato precedentemente descritto. Alla formazione di quella rete dissi che in diversa misura prendono parte, senza eccezione, tutti gli elementi costitutivi del tessuto nervoso degli organi centrali (ciò che nel riguardo fisiologico parmi di non lieve importanza), ed occupandomi dei particolari di questa così complessa derivazione, con una precisione, che sembrami non possa lasciar campo a dubbi, ho sintetizzato i dati relativi colle seguenti testuali conclusioni riassuntive [1]:

---

[1] Pag. 338 di queste « Opera omnia ».

« In tutti gli strati di sostanza grigia degli organi nervosi centrali esiste una fina e complicata rete nervosa diffusa, alla formazione della quale concorrono:

« I. Le fibre emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo (cellule motorie o psico-motorie);

« II. I prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo in totalità, decomponendosi essi prolungamenti in modo estremamente complicato;

« III. Le fibrille emananti da quelle fibre nervose (fibre della prima categoria); che vanno a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo;

« IV. Molte fibre nervose in totalità, quelle, cioè, che identicamente al prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo, decomponendosi in tenuissimi filamenti, e così perdendo la propria individualità, vanno gradatamente a confondersi nella rete in questione.

« La rete nervosa qui descritta, ho pure aggiunto alle conclusioni ora riportate, è evidentemente destinata a stabilire un legame anatomico e funzionale fra gli elementi cellulari di estese zone della sostanza grigia dei centri ».

Infine, per rispondere ad un appunto fattomi da Ramon y Cajal circa l'espressione « rete nervosa » da me adoperata, stimo necessario qui riprodurre ancora le righe colle quali ho spiegato il senso, che a quell'espressione veniva da me attribuito: « Da tutte queste ramificazioni dei diversi prolungamenti nervosi, ecc., io ho scritto (*Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, p. 322), risulta naturalmente un intreccio estremamente complicato esteso in tutta la sostanza grigia. Che dalle innumerevoli suddivisioni risulti, mediante complicate anastomosi, una rete nello stretto senso della parola, e non un semplice intreccio, è cosa assai probabile; si sarebbe anzi portati ad ammetterlo dopo l'esame di alcuni miei preparati; *però, che ciò sia veramente, lo stesso fatto dell' estrema complicazione dell'intreccio non permette di assicurarlo* ». — Da questa citazione, dimostrante il senso convenzionale da me attribuito alla parola *rete* risulta che, mentre, in generale, si è tenuto conto (ricordo ad esempio Forel) del modo sempre circospetto col quale questi argomenti vennero da me discussi, Ramon y Cajal invece, deve aver fatto la critica senza leggere il testo del mio lavoro.

La mia precisa e particolareggiata descrizione del modo, con cui la rete intermediaria diffusa viene costituita, non valse a modificare gran che le idee correnti sull'importante punto in discussione; anzi, se noi consideriamo i più recenti studi sull'argomento, e rispetto a studî siffatti assistiamo ora ad un vero risveglio, non soltanto vediamo accentuarsi la tendenza a mettere in dubbio che la connessione anatomica e funzionale fra le cellule nervose s'effettui col mezzo di una rete di fibrille, ma vediamo ben anco dei tentativi per far risorgere l'antica idea dell'esistenza di una sostanza nervosa diffusa attraverso e col mezzo della quale dovrebbero trasmettersi da cellula a cellula, o da fibra a fibra, le eccitazioni provocanti le diverse attività specifiche dei centri nervosi.

Basta in proposito citare l'autorità di His, il quale nella memorabile conferenza sull'« Istogenesi e connessione degli elementi nervosi [1] » tenuta in seno alla sezione anatomica dell'ultimo congresso medico internazionale, dopo aver dichiarato « insostenibile l'opinione generalmente accettata dell'esistenza di reti nervosi nella sostanza grigia », soggiungeva: « al posto della rete nervosa ormai si presenta un tessuto che forse può meglio esser designato quale feltro nervoso (neuropilema). La sostanza grigia, tra le maglie del suo stroma di sostegno contiene gli incrociantisi tratti terminali di innumerevoli fibre nervose e prolungamenti protoplasmatici. Questi sono immersi in una sostanza interstiziale diffusa, la quale deve possedere la proprietà di effettuare la trasmissione tra le porzioni terminali dei diversi sistemi di fibre. » Eccoci presso a poco ritornati alla sostanza nervosa diffusa di Walther, di Henle, ecc.

In possesso di preparati che, con un'evidenza da rendere impossibile il dubbio, provano l'asserto incluso nel titolo di questa nota, credo affatto inutile far ricorso ad argomentazioni dottrinali; al più, potrei un po' meravigliarmi che un anatomico di merito altissimo, com'è l'His, abbia voluto ridar vita, colla sua autorità, ad una pura supposizione anatomica per metterla a fondamento di altre ipotesi fisiologiche.

---

[1] *Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente.* — Referat in der anatomischen Section des internationalen medicinischen Congresses zu Berlin. Sitzung vom 7 August, 1890.

Devo ad ogni modo riconoscere che la ragione per la quale la rete da me descritta agli anatomici e fisiologi potè ancora sembrare cosa troppo indeterminata, trovasi in parte negli stessi miei studi. Infatti, sebbene io avessi raccolto tal copia di dati, che, messi insieme, non potevano lasciar dubbio sull'esistenza e sul modo di formazione dell' intreccio o rete, di cui ho date ripetute descrizioni, non ero però riescito ad ottenere preparati sintetici che permettessero di fissare col disegno l' immagine di quella rete. S'aggiunge che i preparati più fini da me ottenuti nel passato, per difetto dei metodi impiegati, non erano duraturi: anche per questo mi è mancata la possibilità di render facile la dimostrazione a chi poteva interessarsi dell'argomento.

È per tutto questo, che, coll' intento speciale di ottenere preparati i quali al carattere dell' evidenza aggiungessero quello della stabilità, volli lora riprendere le ricerche che, per essere stato assorbito da altri studi dovetti per del tempo abbandonare. Anche questi nuovi tentativi di rendere in preparati duraturi, per così dire grossolana ed accessibile alla osservazione di tutti, una finissima particolarità di organizzazione, riuscirono fortunati più di quanto io ero inclinato a sperare.

Scopo di questa mia comunicazione è appunto non altro che quella di affermare, contro le recenti negazioni, l'esistenza della rete nervosa diffusa nella sostanza grigia dei centri e di precisare i dati sia intorno al suo modo di presentarsi, ed a' suoi rapporti cogli altri elementi del tessuto nervoso, sia intorno alla complicatissima sua derivazione.

Riguardo al modo con cui nei miei preparati la rete si presenta, mi limito pel momento a rilevare, che, mentre difficilmente potrebbesi trovare particolarità di organizzazione così fina e delicata come quella rappresentata dalla stessa rete nervosa, certo finora nessuna altra particolarità venne con tanta chiarezza messa in evidenza, come, per mezzo di una reazione chimica, io ho potuto ottenere rispetto alla rete medesima [1]. Ciò potrà essere dimostrato dai preparati di saggio che parvemi non inutile presentare ai colleghi.

Per aggiungere alcune note descrittive, fissandomi pel momento sul midollo spinale, del quale in questo periodo mi sono prevalentemente

---

[1] Veggasi lavoro seguente n. XXI.

occupato e alla cui sostanza grigia corrispondono i preparati che presento, rilevo come la rete occupi, senza accenno di interruzione o limitazione, tutta l'estensione della sostanza grigia medesima. Per le considerazioni fisiologiche, che dal fatto scaturiscono, voglio ancora più particolarmente accentuare che nelle corna anteriori, che dovrebbero essenzialmente rappresentare la zona di moto del midollo, la rete apparisce non meno fina e non meno continua che nelle corna posteriori, compresa la sostanza gelatinosa di Rolando. Veramente nelle corna posteriori e prevalentemente nella zona di passaggio tra la sostanza gelatinosa di Rolando e le corna posteriori propriamente dette, l'intreccio si presenta alquanto più stipato, ma ciò dipende, non propriamente dalla fina rete per sè stessa, ma dal diverso modo di comportarsi delle radici posteriori in confronto delle anteriori. Come ben apparisce nei preparati ottenuti col mio metodo, le singole fibre delle radici posteriori, penetrando nella sostanza grigia, continuamente si ramificano con finezza sempre maggiore, così da risultarne un intreccio estremamente complicato e d'aspetto caratteristico. Ora il tratto a cui corrispondono le più frequenti suddivisioni è appunto la suddetta zona di passaggio: ma queste ramificazioni, per quanto finissime, nulla hanno a che fare col reticolo nervoso interstiziale terminale.

La rete, come dissi, ha carattere di continuità in tutta l'estensione della sostanza grigia, occupa, per così dire, tutti gli interstizi lasciati dagli elementi cellulari, così che questi ultimi nelle più fine sezioni rappresentano i soli spazi di qualche rilievo lasciati liberi dalla rete. Questi rapporti, a motivo del maggior sviluppo e della maggior distinzione di contorni della sostanza cellulare, si fanno in modo più speciale evidenti rispetto alle cellule nervose, massime per quelle più grandi situate in prevalenza nelle corna anteriori, e interessanti particolari si possono sorprendere nell'indagare i più fini rapporti del reticolo rispetto alla superficie delle cellule nervose in generale. Le fibrille abbracciano strettamente, non soltanto il corpo cellulare, ma anche i prolungamenti da esso emananti, fino alle più minute loro suddivisioni, e dai fili decorrenti lungo i lati delle cellule, di frequente veggonsi emanare dei corti fili di estrema finezza, i quali arrivati a contatto di quelle, vi terminano con piccolo ingrossamento o lieve indeterminata espansione; tenui e corti filuzzi di tal fatta, terminanti con un lieve rigonfiamento, se ne veggono in gran numero, seguendo l'andamento delle più fine fibrille; sul significato di essi non credo per ora di potermi pronunziare.

Nei punti ove l'intreccio o rete nervosa è più fina, l'attenzione è spesso richiamata da certi fitti cespugli o punti ove concorrono numerose fibrille. Con maggior frequenza in questi punti, ma anche indipendentemente da essi, l'attenzione è pure richiamata da certi piccoli globettini o plachette, che talora stanno lungo il decorso delle fibrille, più di frequente si presentano quali punti di confluenza di parecchie fibrille. Se siano de' punti nodali, nel luogo di incontro o divisione delle fibrille, o semplici rigonfiamenti di fibrille, oppure rappresentino qualche altra cosa di più speciale rispetto ai rapporti terminali o d'origine delle fibre nervose, credo per ora impossibile il decidere. Rilevo però la corrispondenza di questa particolarità con quella di cui, sotto la designazione di plachette nodali, ha fatto parola Fusari nella sua descrizione del modo di comportarsi della fina rete nervosa terminale nelle capsule succentoriate e nelle ghiandole sierose della lingua.

Donde abbia origine la rete, venne già dichiarato coll'espressione, che alla sua formazione concorrono tutti, senza eccezione, gli elementi nervosi degli organi centrali; e vennero anche distintamente indicate le diverse categorie di elementi che, con partecipazione di valore diverso, entrano quali parti costitutive dell'intreccio o rete. — S'intende che la dimostrazione del modo, con cui le singole parti si comportano, deve essere separatamente ricercata in preparati distinti e nei quali, per effetto di differenze nel modo di comportarsi della reazione, i singoli elementi trovansi isolatamente colorati. Ciò sopratutto vale per le cellule gangliari e pel modo di comportarsi del rispettivo prolungamento nervoso. — I preparati nei quali la reazione si è prodotta in modo elettivo sulla fina e diffusa rete, oggetto di questa descrizione, sono anche più specialmente adatti per lo studio del contegno delle fibre nervose, quanto a decorso e rapporti colla rete nervosa.

Nel midollo spinale, tale studio deve essere fatto non soltanto in sezioni *trasversali*, ma anche in sezioni *longitudinali*.

Sezioni trasversali. — Queste sono più specialmente adatte per far rilevare come da ogni punto della sostanza bianca (cordoni anteriori, laterali, posteriori, o porzioni intermedie) abbia luogo, verso la sostanza grigia, una enorme invasione di fibre e fibrille. Tale invasione dai diversi segmenti di sostanza bianca, ha luogo tanto dai punti più interni di essi, che da quelli più superficiali; fibre e fibrille, in grande prevalenza,

emanano dalle fibre che, entro i diversi cordoni tengono decorso verticale; esse, con estrema complicazione di decorso, decomponendosi sempre più finamente in fibrille, vanno a disperdersi entro la sostanza grigia. — La complicazione del decorso e del risultante intreccio è così grande, da doversi quasi credere che non esistono leggi determinate che regolino la distribuzione e l'andamento delle fibre: però certo una legge generale in proposito esiste, ed è che il contegno delle fibre nervose è il più adatto per soddisfare lo speciale scopo di dare ai collegamenti la massima complicazione ed estensione. — Ad ogni modo, come si possono scorgere fascetti di fibre nervose, che dai cordoni posteriori si spingono fino nelle corna anteriori, ove le singole fibre del fascetto, colle solite complicazioni ed irregolarità di decorso, si decompongono in fibrille man mano più fine, così si possono anche scorgere fibre isolate, che, derivando dai cordoni anteriori o laterali, del pari sempre decomponendosi in fibrille, si portano nei punti opposti e più lontani della sostanza grigia. — Il passaggio di fibre, di tutte le provenienze, dall'una all'altra metà del midollo spinale, per via delle commessure, massime per la commessura posteriore, può essere verificato su larga scala. Anzi, questo complicatissimo passaggio attraverso la commessura posteriore può essere non difficilmente verificato, non soltanto pei prolungamenti nervosi di cellule nervose variamente situate (corna anteriori, in prevalenza, corna posteriori, regioni laterali e porzioni intermedie, come in precedenti studi io ho già rilevato) e per rami che dai medesimi prolungamenti nervosi emanano, ma anche per parte di fibre provenienti dai diversi cordoni midollari ed anche spettanti alle radici posteriori. — Queste ultime, anzi, somministrano un rilevante contingente alle fibre commessurali, e se ne possono studiare le sorti diverse, verificandosi, ad esempio, che in parte si disperdono nella sostanza grigia, in parte penetrano ben anco nei cordoni midollari; nei cordoni posteriori e postero-laterali m'accadde con speciale frequenza di verificare questo arrivo di fibre aventi la lontana provenienza delle radici posteriori del lato opposto del midollo.

Nel rilevare questo complicatissimo scambio di fibre dall'una all'altra parte del midollo, e fra parti assai lontane, si è più che mai indotti a credere impossibile e superfluo ogni tentativo per differenziare l'andamento di questo o quel fascio.

L'impressione complessiva che si riporta da questo studio è che, sia

per l'andamento, sia per le suddivisioni estremamente complicate, le quali suddivisioni alla loro volta hanno decorso irregolarissimo e ramificazioni sempre più fine, le fibre nervose si comportino nel modo più adatto per effettuare il più esteso ed il più stretto collegamento possibile fra i diversi gruppi di elementi e fra le diverse provincie o regioni del sistema nervoso centrale.

Sezioni longitudinali. — Le sezioni longitudinali del midollo, fatte cioè nel senso dell'andamento delle fibre e in tutti i diversi suoi segmenti, si prestano meglio per farci vedere nel modo più esatto in qual modo, dalle fibre verticalmente decorrenti, abbiano origine le fibre che devono dirigersi verso la sostanza grigia, onde partecipare alla formazione della rete o intreccio interstiziale di natura nervosa. Se la reazione è opportunamente riuscita, da ciascuna fibra longitudinale veggonsi spiccare ad angolo retto, spesso a brevi tratti di distanza, delle fibre più o meno fine, talora di finezza estrema, le quali, nel primo tratto in linea retta, poi con decorso irregolare, penetrano nella sostanza grigia, per ivi successivamente decomporsi in fibrille nel modo più volte descritto. — Sarebbe inesatto il dire che questo invio di fibrille accade con regolarità e, quanto alle rispettive distanze, con leggi determinabili; è però vero che, da parte delle diverse fibre verticali, tale invio ha luogo con certa prevalenza da taluni tratti, che presentano certa corrispondenza nelle singole fibre dello stesso fascio, dal che risulta la formazione di fascetti, a decorso orizzontale, penetranti e decomponentisi nella sostanza grigia.

Riguardo alla maniera di comportarsi delle radici posteriori, non posso accordarmi colla particolarità sulla quale, in disaccordo colla precedente mia descrizione, hanno insistito Kölliker e Ramon y Cajal, e cioè che le singole fibre, appena entrate nel midollo, *con regola costante* (1) si divi-

(1) Mi preme affermare che la mancanza d'accordo, di cui è parola in queste righe, riguardo alla descrizione di Kölliker e di Cajal, vale solo in quanto tale descrizione venne esposta quale legge generale circa il modo di comportarsi delle radici posteriori. Col rilevare, che, anche secondo le più recenti mie ricerche, il contegno delle radici posteriori a me si è così frequentemente presentato colle modalità qui e altrove da me descritte, non intendo punto infirmare l'esattezza della descrizione di Kölliker e di Cajal: solo a me sembra che siffatta descrizione debba rappresentare piuttosto l'eccezione che la legge.

dano in due fibre assumenti opposta direzione, cioè una verticalmente in alto, l'altra verticalmente in basso.

Le robuste fibre che formano le radici posteriori, a cominciare dal loro ingresso nel midollo spinale, qualche volta anche prima, nell'andamento obliquo che presentano in questo primo tragitto, inviano successivi rami ora così robusti da risultarne l'immagine di una divisione dicotomica, ora tenui, i quali, pure somministrando rami, prima scarsi, poi sempre più numerosi, attraversata la sostanza gelatinosa di Rolando, in parte vanno a disperdersi (alcune, come già ho notato, spingendosi fino nel dominio delle corna anteriori) entro la sostanza grigia, in parte penetrano nei cordoni midollari, in parte si portano nella metà opposta del midollo spinale, ivi presentando sorti diverse. — Il passaggio nei cordoni midollari di fibrille, risultanti da ramificazione delle fibre che formano le radici posteriori, si osserva con certa prevalenza rispetto ai cordoni posteriori, come è prevalentemente per la via della commessura posteriore che ha luogo il passaggio di fibre, sia derivanti dalle radici posteriori, sia di altra provenienza, dall'una all'altra metà del midollo. Che delle fibre emananti dalle radici posteriori, molte penetrino nei cordoni posteriori e posterolaterali, è cosa che può facilmente essere verificata. — Noto infine che le suddivisioni delle fibre delle radici posteriori con speciale frequenza hanno luogo nella zona di passaggio tra la sostanza gelatinosa di Rolando e la sostanza grigia delle corna posteriori propriamente dette. È per tale fatto, che, in questa zona, pel sovrapporsi dell'intreccio grossolano a quello finissimo interstiziale, la rete apparisce più che altrove fitta ed inestricabile.

A complemento della descrizione della fina rete o intreccio di natura nervosa, devo pur toccare del significato da attribuirsi alla parola *rete*, da me non poche volte adoperata.

Ho in proposito già riportato le righe, colle quali, ne' precedenti studi sulla fina anatomia dei centri nervosi, mi sono studiato di precisare il senso riservato e convenzionale da me sempre attribuito a quella parola, e quella riserva esprimeva il costante intendimento di nulla esporre che non risulti dimostrato da' miei preparati. Ora, pur convinto che la discussione, che in proposito s'è voluto sollevare, sia superflua, alla fatta discussione devo aggiungere la nota seguente: nei nuovi preparati che han

fornito il tema della presente comunicazione (nei quali preparati la reazione ha raggiunto una finezza sorprendente), non soltanto il fittissimo e fino intreccio interstiziale impressiona *complessivamente* quale tessuto *reticolare*, ma in realtà si possono anche verificare delle connessioni tra fibra e fibra, così da risultarne delle vere maglie chiuse. Se non che, la verifica di tale fatto non è punto facile e frequente tanto da permettere si possano comprendere le leggi alle quali l'effettuazione della connessione deve supporsi subordinata. Su questo punto, pertanto vale a dire se trattasi di rete nel senso più rigoroso della parola, oppure di un intreccio, credo di dovermi tenere ancora nel primitivo mio riserbo, solo affermando, per ora, trattarsi di una indefinita suddivisione di fibrille. Devo però aggiungere che, vista la finezza, la complicazione estrema e l'intimità dei rapporti del tessuto *fibrillare*, quale è posto in luce dai miei preparati, la materiale connessione e fusione tra fibra e fibra non si presenta più quale necessità per spiegare i rapporti funzionali tra i diversi gruppi di cellule e tra le diverse provincie del sistema nervoso centrale.

II.

Che la fina rete o intreccio di natura nervosa (cioè esclusivamente formato da fibrille dimostrantisi *nervose* per la loro derivazione o da prolungamenti nervosi di cellule gangliari, 1° o 2° tipo, o da fibre sicuramente riconoscibili per nervose pei noti caratteri classici) rappresenti l'organo mediante il quale si effettua il collegamento fra le diverse parti del sistema nervoso o fra le diverse attività funzionali spettanti allo stesso sistema, parmi cosa intorno alla quale sia impossibile sollevare dubbi. Al più, contro l'idea tradizionale che le cellule nervose debbansi esclusivamente considerare gli apparati elementari o i centri primitivi, ove svolgonsi le specifiche attività fisiologiche del sistema nervoso, potrebbesi, forse, chiedere se quel tessuto, che ha tanta diffusione, non abbia una parte anche più diretta e non soltanto passiva nella funzione dei centri; ma ciò equivarrebbe ad avanzarci troppo nel campo delle ipotesi. Ancora potrebbesi far discussione se le poche connessioni che, in causa della estrema complicazione dell'intreccio, si possono verificare, rappresentino una condizione materiale sufficiente per spiegare la trasmissione fra i diversi sistemi di fibre, e, ben anco, se siffatte connessioni materiali tra fibre di diversa natura (anasto-

mosi propriamente dette) siano condizioni indispensabili per poter spiegare i collegamenti funzionali di cui ci occupiamo. — Devo confessare che questa discussione ormai mi si presenta quasi superflua. In presenza di un intreccio o rete di tanta finezza come quella che viene resa evidente dalla reazione da me applicata, nel quale intreccio, le fibrille, sprovviste dell' involucro isolante rappresentato dalla mielina o decorrono a fianco, e vicinissime le une alle altre, o ben anche hanno frequenti ed estesi rapporti di contatto, a me sembra non sia più il caso che la fusione o diretta continuità tra fibrille di provenienza diversa debba considerarsi condizione *sine qua non* per la trasmissione delle eccitazioni tra le une e le altre. I rapporti che abbiamo veduti mi sembrano più che sufficienti per spiegare la diffusa trasmissione delle eccitazioni. — Dal momento che gli studi sull'elettricità dimostrano che le correnti elettriche possono effettuarsi senza continuità diretta delle parti conduttrici, e che, anzi, non è nemmeno richiesta la condizione del contatto, perchè non potrebbesi ammettere che identiche leggi valgano anche pel sistema nervoso? Su questo punto, come si vede, io m'accordo esattamente con Forel, il quale, nel dar conto dei miei studi, invocando queste analogie, e tenendo conto della finezza dei rapporti per primo ha dichiarato di « comprendere sempre meno, perchè una vicendevole connessione veramente continuata dei finissimi rami degli elementi nervosi debba sempre considerarsi come un postulato fisiologico » [1].

Del resto oltrechè non si può dire che delle connessioni per fusione non ne esistano, potendo esse venir riscontrate, sebbene scarse, in pari tempo non si può escludere che, mediante procedimenti ancora più delicati, quei rapporti diventino su più larga scala accessibili alla diretta osservazione, così che se ne possano anche comprendere le leggi d' effettuazione.

Nel riguardo delle deduzioni fisiologiche, è pur meritevole di speciale considerazione il fatto, da me rilevato, che l'andamento e contegno delle fibre nervose e delle fibrille emananti dai prolungamenti nervosi, si verifichi nel modo che non si può a meno di dichiarare il più atto e che si

---

[1] Prof. AUGUST FOREL, *Einige Hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse.* Separat-Abdruck aus der Archiv. f. Psychiatrie, Vol. XVIII.

effettui la maggior possibile complicazione, estensione e strettezza di rapporti fra le fibre nervose entranti od uscenti dai centri e gli elementi nervosi costitutivi dei centri medesimi. Considerando questi rapporti, noi possiamo di leggieri acquistare la convinzione che, ad esempio, un'unica fibra nervosa possa avere rapporti con un numero infinito di cellule nervose centrali e con parti diversissime e fra loro assai lontane dei centri nervosi.

A mio credere, questo fatto istologico forma ancora un riscontro colle leggi, accennate in principio, relativi ai legami intimi e complessi fra le diverse manifestazioni funzionali del sistema nervoso. — E quest'altro accenno, alla sua volta, collega collo studio di altra fra le più importanti questioni che con maggiore insistenza vennero e sono tuttavia discusse così nel campo fisiologico, come in quello patologico, la questione, cioè delle così dette *localizzazioni cerebrali.*

Se consideriamo il problema dal punto di vista puramente anatomico, quali potrebbero essere le condizioni che dovrebbersi presupporre per poter dichiarare ammissibile la dottrina delle localizzazioni nella forma precisa colla quale venne annunziata da Hitzig, ed è tuttora sostenuta da molti?

Fra queste condizioni dovremmo, per lo meno, annoverare le seguenti:

1.° Particolarità di organizzazione caratteristiche per le diverse parti del sistema nervoso centrale e facenti riscontro colla speciale e distinta funzione spettante alle parti medesime.

2.° Una più o meno precisa materiale delimitazione, o linea di demarcazione, delle varie regioni destinate a funzioni essenzialmente diverse; per esempio destinate alla eccitazione volitiva dei singoli determinati gruppi muscolari, oppure alla percezione delle varie impressioni di senso derivanti dalla periferia.

3.° Andamento isolato delle fibre nervose dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole zone centrali corrispondenti.

Della prima di queste condizioni, io mi sono occupato non soltanto in una pubblicazione [1] avente per oggetto la trattazione dottrinale della

---

[1] C. Golgi, *Considérations anatomiques sur la doctrine des localisations cérébrales.* Archives Italiennes de Biologie, Tome II, 1882. — C. Golgi, *Una parola dell'anatomia a proposito di una questione di fisiologia e di clinica.* Gazzetta degli Ospedali, N. 61, 62, 63, 64, 67, 69, 70, 72. Anno III, pag. 261 di queste « Opera omnia ».

teoria delle localizzazioni, ma anche nell'esteso mio lavoro « *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso* », fatto a base di speciali ricerche e presentato a questo Istituto.

Riguardo alle supposte differenze di organizzazione di quelle circonvoluzioni cerebrali che, per essere ritenute centro di funzioni fondamentalmente diverse, lascierebbero supporre, come di fatti è stato ammesso, una diversa costituzione istologica, io mi sono decisamente pronunziato in senso negativo, cioè per la non esistenza delle supposte e asserite differenze: in luogo delle differenze di struttura che avrebbero dovuto spiegare le riconosciute differenze di funzione, io dovetti riconoscere in quelle circonvoluzioni un'organizzazione essenzialmente identica. Io volli anzi chiudere la mia discussione col dichiarare che la specificità di funzione delle varie zone cerebrali devesi ritenere determinata, non da una specificità di anatomica organizzazione di quelle parti, bensì dalla specificità degli organi ai quali perifericamente le fibre nervose vanno a metter capo; ed ho aggiunto che i dati istologici parlano decisamente contro la rigorosa separazione di sede delle due funzioni fondamentali — senso e moto — che ascriviamo al sistema nervoso centrale, autorizzando invece a credere che, quanto alla sede anatomica, le funzioni sensoria e motrice o psicomotoria e psicosensitiva siano strettamente fra loro collegate, anzi compenetrate.

S'intende che con ciò non intendevo escludere che, in relazione coi rapporti periferici, le varie provincie cerebrali abbiano funzione prevalente nell'uno o nell'altro senso.

Quanto ad una *delimitazione materiale più o meno precisa delle varie zone degli organi centrali designati quali centri di funzione sensitiva o motrice* posso ancora appoggiarmi ai precedenti miei studî, per affermare che nella corteccia delle circonvoluzioni e in tutte le altre provincie del sistema nervoso, lungi dal potersi verificare l'esistenza di zone in qualsiasi modo anatomicamente delimitate, esiste invece un passaggio insensibile tra l'una e l'altra, tanto che riescirebbe assolutamente impossibile di determinare istologicamente, fosse pure in modo approssimativo, quale sia, non dirò la linea di confine, ma la zona di passaggio tra le diverse regioni, alle quali spetterebbero funzioni affatto distinte.

Se poi teniamo conto dei dati esposti in questa nota, troviamo che

in preciso antagonismo con questa seconda fra le condizioni di cui sopra, non soltanto esiste un passaggio graduale tra le diverse parti della sostanza grigia, ma che, all'opposto, fra le parti medesime esiste uno strettissimo legame materiale rappresentato dalla fina rete nervosa, diffusa, alla formazione della quale concorrono tutti gli elementi nervosi dei diversi strati di sostanza grigia. — L'esistenza di questa rete, che invade tutti gli strati di sostanza grigia (midollo spinale, midollo allungato, così detti nuclei grigi cerebrali, corteccia del cervello e del cervelletto, ecc.), rappresentando un tessuto continuo interposto alle cellule nervose e non ad altro destinata che a collegare funzionalmente le diverse parti, ne si presenta tanto in opposizione col concetto delle precise localizzazioni cerebrali, che saremmo indotti ad escludere affatto la dottrina delle localizzazioni. Se non che altri dati soccorrono per autorizzarci ad ammettere, sebbene con certe restrizioni o limitazioni, la tanto accarezzata dottrina localizzatrice.

Ma i limiti che io credo debbansi fissare circa l'accettazione delle localizzazioni, io tenterò di determinarli dopo aver considerato anche la terza fra le condizioni, che, dal punto di vista puramente anatomico, presupponemmo richieste per poter ammettere, nella sua purezza, la teoria delle localizzazioni, cioè:

L'andamento isolato delle fibre nervose dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole zone centrali corrispondenti.

Su questo punto devo innanzitutto riferirmi ai fatti d'ordine istologico, che riguardo al modo di comportarsi delle fibre nervose nel sistema nervoso centrale, io ho esposto nei precedenti miei lavori e che, in rapporto colla formazione della rete diffusa, volli con qualche maggior precisione, mettere in evidenza anche in questa nota: *Nel loro decorso entro gli strati midollari dei centri le fibre nervose, sia del midollo spinale e midollo allungato, sia del cervello e cervelletto, lungi dal mantenersi semplici, inviano continuamente, spesso a brevi distanze, dei fili, che penetrano nella sostanza grigia, ivi prendendo parte, col decomporsi complicatamente, alla formazione della rete nervosa diffusa.* Riguardo al midollo spinale, abbiamo veduto, ad esempio, come da tutti i diversi cordoni abbia luogo una continuata invasione di un infinito numero di fibrille concentricamente penetranti nella sostanza grigia. Fatti identici possono facilmente essere verificati, così per

le fibre nervose dei fasci decorrenti nel midollo allungato, che per quelle degli strati midollari del cervello e cervelletto [1].

---

[1] In una pubblicazione a me dedicata (*Anatomischer Anzeiger*, 20 Oktober 1890), il prof. Ramón y Cajal, riguardo al fatto da me descritto, che nei pezzi trattati col metodo della colorazione nera è facile il verificare che « le fibre dei diversi cordoni midollari dei centri nervosi, compresi i cordoni anteriori del midollo spinale, inviano di tratto in tratto delle fibrille che penetrano nella sostanza grigia, ove si suddividono in modo più o meno complicato » ha, tra l'altro, creduto di poter asserire che del fatto di cui sopra io ho « dato conto in un paragrafo così corto e così oscuro (si écourté et si obscur) » e di più « in giornali italiani pressochè sconosciuti agli anatomici » (noto per incidenza che la testuale citazione ora fatta la traggo dalle *Archives Italiennes de Biologie*) da non potersi far meraviglia se la mia descrizione delle fibre collaterali non sia stata rimarcata dagli scienziati. — Il prof. Ramón y Cajal ha voluto anche aggiungere « che io non ho insistito sulla realtà della mia scoperta « che non ho indicato il metodo per arrivare alla dimostrazione di quel fatto »... « che è soltanto il processo rapido (12 a 36 ore di indurimento nella miscela osmio-bicromica; processo che Ramón y Cajal chiama « sua maniera di applicare il metodo rapido ») che permette di colorare con sicurezza le fibre collaterali ».

All'accusa di brevità ed oscurità mi trovo nell'impossibilità di rispondere, giacchè per far conoscere che, per legge naturale le fibre decorrenti entro i fasci midollari lungo il loro decorso inviano di tratto in tratto delle fibrille penetranti nella sostanza grigia ecc., io non saprei adoperare ancora altre parole che queste. Nè so dolermi della corta descrizione, sembrandomi cosa non conforme al carattere di serio cultore degli studî anatomici il diluire *i fatti* con prolisse descrizioni.

Quanto all'accusa « di non aver insistito sulla realtà della mia scoperta », la quale accusa vorrebbe anche dire che io non ho compresa l'importanza del fatto scoperto, mentre affermo che nessun pensiero fu sempre da me più lontano, che quello di mettere in dubbio la buona fede di Ramón y Cajal riguardo a citazione, non posso a meno di rilevare il nessun fondamento di quell'accusa, avendo io ripetuta quella descrizione per lo meno in mezza dozzina di lavori: mi limito a fare speciale citazione della memoria *Considérations anatomiques sur la doctrine des localisations cérébrales*, pel solo motivo che figurando essa nelle « Archives Italiennes de Biologie », risponde anche all'asserzione che la mia scoperta figura in giornali « sconosciuti agli anatomici ». — Dopo aver dedicato in questo scritto ben 14 fitte pagine per rilevare come il contegno delle fibre nervose nei centri debba costituire una delle basi fondamentali della discussione sulle localizzazioni, l'accusa che avrei potuto aspettarmi certo non era quella di non aver dato importanza al fatto delle fibre collaterali! — Del resto se il prof. Ramón y Cajal avesse voluto dare uno sguardo all'intera mia Nota pubblicata nell'*Anatomischer Anzeiger*, od almeno avesse voluto scorrere l'elenco bibliografico relativo, certo avrebbe evitato di indirizzarmi quelle accuse.

Rispetto alla *maniera* di applicare il metodo rapido che Ramón y Cajal dichiara esplicitamente sua (*ma manière de appliquer la métode rapide*) siccome trovo che egli

Quanto ai rapporti terminali (fibre di senso), o d'origine (fibre di moto), delle fibre nervose colle cellule gangliari centrali, per l'applicazione che possono trovare nella discussione riguardante la dottrina delle localizzazioni, dagli stessi miei studî credo di dover riportare i dati seguenti:

1.° Considerate dal punto di vista del contegno al loro ingresso negli strati di sostanza grigia e dei loro rapporti rispetto alle cellule gangliari, le fibre nervose si possono distinguere in due categorie, cioè:

a) Fibre nervose che, evidentemente, mettonsi in rapporto diretto colle cellule gangliari, e che nel loro tragitto entro la sostanza grigia non

---

suggerisce una miscela delle soluzioni di bicromato e di acido osmico, con proporzioni identiche a quelle indicate da me (1 : 4, v. pag. 503 e 504 de' miei *Studi sulla fina anatomia*, ecc.), così non posso a meno di chiedere in che consista la specialità della maniera in questione; la quale domanda apparisce tanto più ovvia in quanto che Ramón y Cajal corrobora la sua asserzione coll'aggiungere che dell'utilità di tale sua maniera « trovansi delle testimonianze nei recenti lavori di Koelliker, Lenhossek, Ayazzum, Lachi, ecc. ». Che questi ed altri autori (Edinger, Staderini, ecc.) attribuiscano a lui il metodo di indurimento colla immersione diretta dei pezzi freschi nella miscela osmio-bicromica, è cosa che facilmente si può spiegare: trattasi di semplice dimenticanza della mia descrizione; ma che Ramón y Cajal ora attribuisca a sè il metodo, che altre volte ha riconosciuto mio, è certo cosa di spiegazione meno facile. Naturalmente non posso nemmeno supporre egli faccia consistere la specialità della sua maniera nell'insignificante aumento di $1\frac{1}{2}$ gr. nella dose del bicromato; ma se ciò fosse, dovrei dichiarare erronea l'asserzione contenuta nella frase di cui sopra, giacchè per la buona riuscita della reazione quell'aumento non è certo necessario. — Del resto io non dubito che a quest'ora il prof. Ramón y Cajal avrà potuto convincersi che la dimostrazione delle collaterali non è « *soltanto col processo rapido* » della miscela osmio-bicromica, da me suggerita, che si può ottenere. Le fibre collaterali si possono rendere evidenti su larga scala e in modo ancora più nitido e con estrema finezza anche con altri procedimenti. Il metodo del bicloruro, sul quale ho richiamato in modo più speciale l'attenzione anche in questa Nota, dà preparati che ai vantaggi ora detti unisce quello della sicura e comoda conservazione. Per amore di esattezza, fatte queste rettifiche, per sentimento di giustizia voglio pur dichiarare che la frase contenuta nella mia pubblicazione sull'*Anatomischer Anzeiger* (n. 13, 14, 1890), frase che al prof. Ramón y Cajal ha dato motivo di scrivere la nota a me indirizzata, in quanto riguardava lo stesso collega Ramón y Cajal non era giustamente applicata. — Ho di questo giovane ricercatore la massima considerazione e come ho ammirato la sua grande attività ed iniziativa, così apprezzo l'importanza delle originali sue osservazioni. — Le poche divergenze tra le conclusioni sue e le mie non hanno, nè potrebbero avere riflesso di sorta su questi miei sentimenti, essendo io, anzi, profondamente convinto che siffatte divergenze, collo spingere alle indagini, riescono sempre proficue alla scienza.

somministrano che scarsi fili, le quali fibre, per ciò, fino in ultimo mantengono il carattere di fibre ben individualizzate: tipo di questa prima categoria di fibre si possono considerare le radici anteriori.

b) Fibre nervose le quali, viceversa, non appariscono destinate a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari, per ciò che, nel loro tragitto entro la sostanza grigia, si suddividono in modo estremamente complicato, così da perdere il carattere di fibre ben individualizzate: tipo di questa seconda categoria di fibre si possono considerare le radici posteriori.

2.° Riguardo alla prima categoria di fibre nervose, come si è detto ammettiamo siano in comunicazione diretta colle cellule gangliari, ma assolutamente dobbiamo escludere che tale comunicazione sia *isolata o senza rapporti collaterali*. — L'*isolata comunicazione* viene esclusa dal fatto che la fibra nervosa, prima di unirsi alla propria cellula, invia, entro la sostanza grigia, un certo numero di fibrille evidentemente destinate ad incontrare altri rapporti e legami.

3.° Quanto alla seconda categoria di fibre nervose, per esse è assolutamente escluso si mettano in rapporti diretti individuali con corrispondenti individualità cellulari: il rapporto tra questa categoria di fibre colle gangliari centrali deve effettuarsi indirettamente, cioè coll' intromissione della rete o intreccio di natura nervosa, la cui complessa derivazione venne da me precedentemente descritta.

Tutto questo fa riscontro coi dati da me formulati circa le due fondamentali maniere di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule gangliari (ricordo la mia distinzione di due tipi di cellule, distinzione fatta con criterio eguale a quello, sul quale si basa la distinzione delle due categorie di fibre).

4.° Come risulta dalle leggi qui riassunte, le fibre nervose non soltanto non si trovano in rapporto individuale, isolato, con corrispondenti individualità di cellule gangliari, ma incontrano invece dei rapporti con estesi gruppi di queste; viceversa ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose; tal rapporto, anzi, verosimilmente può aver luogo con fibre nervose che hanno destinazioni e, probabilmente, funzioni affatto diverse.

5.° Ancora una volta rilevo in fine la legge, già precedentemente notata anche in questo scritto, e cioè che il contegno di molte fibre ner-

vose apparisce in certo modo il più adatto per effettuare i più estesi ed i più complicati rapporti possibili coi diversi gruppi di cellule gangliari e con zone diverse del sistema nervoso.

I pochi dati istologici, qui riassuntivamente ricordati, stanno a provare una legge, che parrebbe in preciso antagonismo colla terza fra le condizioni fondamentali di cui sopra. Infatti, da quei dati risulta « che negli organi nervosi centrali le fibre nervose, anzichè mantenere un individuale decorso indipendente ed isolato, offrono invece la caratteristica di presentare molteplicità di rapporti colle cellule gangliari ». Anzi, non è per nulla un' ipotesi il dire che, per esempio, una fibra, la quale decorra verticalmente nei cordoni midollari del midollo spinale, col successivo invio di fibrille verso la sostanza grigia stringa successivamente relazioni coi diversi segmenti del midollo spinale, prima, coi così detti nuclei del midollo spinale e gangli dalla base cerebrale, poi, e da ultimo colla sostanza grigia di diverse aree corticali.

In base a tutto questo, pur dichiarando inammissibili le aree centrali esattamente delineate per l'esclusiva distribuzione centrale delle fibre nervose, crediamo tuttavia di dover ammettere esistano invece de' territori di *prevalente e più diretta distribuzione* delle fibre. Con questi territori, le fibre nervose, derivanti dalla periferia o dirette verso questa, avrebbero una connessione più diretta e più intima che con altre parti o immediatamente circostanti o lontane, colle quali sono pure in relazione. È superfluo il dire che parlando di *territori di prevalente distribuzione,* si sottintende che essi, con graduale passaggio, si confondono con altri vicini, nei quali vanno con prevalenza a distribuirsi altri fasci di fibre.

Questi enunciati di ordine anatomico si possono, riguardo alle localizzazioni, pressochè integralmente tradurre in un ragionamento fisiologico, mentre apparisce insostenibile l'idea delle aree nettamente delimitate e rigorosamente specializzate rispetto alla funzione, nel senso della dottrina localizzatrice, quale venne sostenuta da Hitzig e Ferrier, in pari tempo, sempre in armonia cogli stessi dati istologici, devonsi però ammettere delle vie prevalenti od elettive di trasmissione e delle provincie, a confini punto determinati, anzi in parte sovrapponentisi, le quali, in quanto vengono pre-

valentemente od elettivamente eccitate, così prevalentemente reagiscono in senso corrispondente alle succedutesi eccitazioni e nella direzione di quelle vie.

Ma su questo indirizzo, di altro fatto, pure di pertinenza istologica, e favorevole alle localizzazioni, devesi tener conto, quello del rivestimento mielinico di cui sono provviste le fibre nervose cerebro-spinali nel loro decorso dalla periferia (escluse le così dette terminazioni) fin dentro la sostanza grigia dei centri. — È nozione elementare quella del compito importantissimo spettante al rivestimento mielinico rispetto alla trasmissione nervosa; ed è pur noto come, nello sviluppo dell'organismo, quel rivestimento dei cilinder-axis delle fibre vada sviluppandosi e diffondendosi con leggi determinate, ma diverse pei diversi sistemi di fibre.

Ora, nello stesso modo che rispetto agli organi dei sensi la progressiva specializzazione e differenziazione delle funzioni, alla quale si assiste nei primi mesi della vita extrauterina dell'uomo, certamente è in parte legata al graduale estendersi, anche verso gli strati grigi dei centri, del rivestimento mielinico delle fibre nervose, così anche riguardo alle localizzazioni dobbiamo ammettere che un còmpito importante spetti parimenti al rivestimento mielinico, che accompagna le fibre nervose più o meno addentro negli strati grigi, in quanto esso stabilisce una limitazione nella trasmissione laterale delle correnti nervose.

Pertanto, non è per nulla un'esclusione delle localizzazioni che ne viene imposta dai dati istologici, ma soltanto una restrizione rispetto alla pretesa esistenza di ben delimitati centri corticali, incaricati di funzioni distinte e speciali per ciascuno di essi.

I dati istologici, che in questa nota ho descritto e riassunto, includono dei criteri per un giusto apprezzamento di non pochi altri fatti di pertinenza sia della fisiologia e patologia sperimentali, che della clinica ed anatomia patologica.

Essi potrebbero, ad esempio, darci ragione; della più o meno rapida scomparsa, o compensazione, dei fenomeni paralitici, o disordini di senso, consecutivi alla distruzione delle diverse zone corticali; della ricomparsa di punti eccitabili qua e là nella vicinanza della cicatrice consecutiva alla estirpazione delle zone motrici (Binswanger); delle incertezze e contraddizioni esistenti fra gli sperimentatori a proposito della designazione topo-

grafica dei singoli centri e determinazione del numero dei punti eccitabili; della incostanza, da alcuni verificata, circa la relazione tra un movimento ed un punto determinato della corteccia (essendosi ottenuto lo stesso movimento eccitando punti diversi). Finalmente quei dati potrebbero ben anco darci mezzo di spiegare, più fondatamente di quanto siasi potuto sin qui, la guarigione di certi casi gravissimi di paralisi (emiplegie), che il quadro clinico e, qualche volta, il successivo riscontro anatomo-patologico, fanno ritenere legati a vera disorganizzazione dei fasci nervosi.

Per tutti questi casi soccorrerebbero le conoscenze relative ai rapporti complessi delle fibre nervose colle diverse provincie del sistema nervoso, includendo tali rapporti la possibilità di sostituzioni funzionali fra diverse provincie della sostanza grigia centrale e di conseguente sviluppo di vie nervose collaterali. — Se non che, per dare il conveniente svolgimento a ciascuno dei punti dei quali ho qui fatto cenno, dovrei oltrepassare troppo i confini che possono essermi concessi in questa comunicazione.

D'altra parte, alcuni di questi punti già vennero da me toccati nella già citata mia pubblicazione sulle localizzazioni considerate dal punto di vista anatomico. — Da quella pubblicazione, anzi, parmi non inopportuno riprodurre, a chiusa anche della presente nota, le finali conclusioni riassuntive:

« Per concludere, la questione delle localizzazioni, pel modo col quale qui venne trattata, ne si presenta sotto un aspetto abbastanza singolare, vale a dire abbiamo sostenuto delle deduzioni che potrebbero sembrare in piena contraddizione colle nostre premesse.

« Infatti, rispetto alle tre categorie di condizioni da noi supposte e passate in rassegna, noi abbiamo finito col concludere:

1.° Che nelle diverse zone corticali non esistono delle particolarità di organizzazione anatomiche o istomorfologiche (forma, grandezza, disposizione e rapporti vicendevoli degli elementi) corrispondenti alle differenze funzionali supposte o dimostrate.

2.° Che non esiste un decorso isolato delle fibre nervose, che, dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno, portansi alle zone corticali corrispondenti e viceversa.

3.° Che lungi dal poter constatare una delimitazione materiale qualsiasi delle zone corticali, noi verifichiamo invece una continuità di strut-

tura e ben anco un intimo legame reciproco tra le diverse parti della corteccia, senza escludere le zone che sarebbero destinate a funzioni affatto diverse.

« Tutto questo vorrebbe dire che le condizioni da noi dichiarate necessarie per poter asserire che l'anatomia appoggia, con risultati propri, la dottrina delle localizzazioni, mancano completamente.

« Malgrado ciò, anzichè dichiarare che l'anatomia non è favorevole alla dottrina delle localizzazioni, abbiamo formulato apprezzamenti, che esprimono un'accettazione di tale dottrina.

« È però vero che l'idea delle localizzazioni, da noi accettata, include delle restrizioni sostanziali rispetto alla dottrina di Hitzig e suoi sostenitori.

« Evidentemente, Hitzig mette in rapporto la specialità di funzione de' suoi centri psicomotori, con qualche cosa di *specifico*, qualche cosa di inerente alla *materia* [1] di cui gli stessi centri sono costituiti.

« Di più, secondo la sua dottrina, la localizzazione non sarebbe meno rigorosa e precisa rispetto alla natura del còmpito funzionale spettante a ciascuna zona, che rispetto alla sede e limiti di ciascun centro; ed è in relazione con questa maniera di comprendere la funzione della corteccia, che Hitzig esclude assolutamente la possibilità, che la funzione di una parte distrutta possa essere sostenuta da altra parte qualsiasi degli emisferi; per spiegare il ristabilirsi della funzione normale soppressa colle distruzioni di sostanza cerebrale, egli pensa doversi necessariamente ammettere che i centri corticali corrispondenti a queste funzioni non siano stati distrutti che in parte.

« Rispetto al primo punto, noi dobbiamo ricordare che uno degli argomenti, sui quali noi ci siamo di preferenza arrestati, fu precisamente quello della mancanza di differenze essenziali di struttura tra le diverse zone corticali.

« Su questo stesso rapporto, affermando, come abbiamo fatto, che le differenze di funzione non sono punto in relazione colle differenze di

---

[1] Secondo la nebulosa definizione di Hitzig, i centri corticali « *sono i punti circoscritti, della corteccia cerebrale, assegnati alle diverse funzioni psichiche pel loro ingresso nella materia e loro uscita da questa.* »

struttura delle diverse zone corticali, ma dipendono, al contrario, dai rapporti periferici delle fibre, che vanno a terminare a queste diverse zone corticali, noi ci siamo in certa misura avvicinati a Flourens e Goltz, i quali, come sappiamo, ammettono l'omogeneità funzionale della sostanza grigia; o almeno, noi ci siamo di tanto allontanati da Hitzig, di quanto ci siamo avvicinati a Flourens e Goltz.

« Quanto al secondo punto, subordinando il concetto delle localizzazioni al fatto anatomico del rapporto, più o meno intimo, che si stabilisce col mezzo delle fibre tra le parti periferiche e le diverse provincie cerebrali, noi abbiamo fatto una restrizione ancora più fondamentale alla dottrina di Hitzig.

« Noi abbiamo infatti riconosciuto che non esistono delle zone ben delimitate di distribuzione delle fibre nervose, ma soltanto delle zone indeterminate di *prevalente distribuzione*, con passaggî graduali ed eziandio con compenetrazione parziale rispetto ad altre zone vicine, ove di preferenza si distribuiscono altri sistemi di fibre. Dal punto di vista fisiologico, fu quindi una necessità logica ammettere, in preciso rapporto coi dati anatomici, l'esistenza di provincie non isolate, ma a confini affatto indeterminati, e in parte compenetrantisi colle provincie vicine; in queste provincie si compiono di preferenza le funzioni specifiche cerebrali aventi rapporto cogli organi, coi quali quelle provincie, mediante un sistema speciale di fibre, sono in connessione intima, se non esclusiva. — In tal modo, noi non escludiamo la possibilità, entro certi limiti, di una influenza simultanea e di una sostituzione funzionale da parte di altre provincie, aventi dei rapporti meno diretti collo stesso sistema di fibre.

« Del resto, pel fatto che l'idea della localizzazione venne da noi essenzialmente subordinata alla conoscenza dei rapporti centrali dei diversi sistemi di fibre nervose, diretti verso i varî apparati organici della periferia, evidentemente noi dobbiamo ancora ammettere che la determinazione più o meno precisa delle leggi della localizzazione, o la conoscenza delle funzioni appartenenti alle diverse provincie e del modo, col quale quelle funzioni vicendevolmente si collegano, deve essere subordinata alle ulteriori scoperte sul decorso dei diversi sistemi di fibre, per l'azione delle quali le diverse attività, psico-sensitive o psico-motrici, nelle stesse provincie si effettuano.

« L'idea, che l'anatomia può fornirci sulle localizzazioni cerebrali, è,

certamente, molto indeterminata. Ma quest'incertezza pel momento deve essere la sua nota caratteristica; e bisogna ancora dire che quell'idea, colla stessa sua indeterminatezza, trova un grande appoggio, non soltanto ne' risultati dell'esperimento fisiologico, ma ben anco in quelli dell'osservazione clinica ed anatomo-patologica. »

XXI.

MODIFICAZIONE DEL METODO DI COLORAZIONE DEGLI ELEMENTI NERVOSI COL CLORURO DI MERCURIO

(ESTRATTO DALLA « RIFORMA MEDICA » — GIUGNO 1891) *

A complemento della comunicazione che ebbi l'onore di fare nella precedente seduta di questa Società [1], parmi quasi dovere aggiungere che il metodo, che mi ha particolarmente giovato, per ottenere i risultati in quella comunicazione contenuti, è quello della colorazione degli elementi nervosi mediante il bicloruro di mercurio; però con una modificazione che vale ad aumentare il suo valore dimostrativo senza cambiarne la sua parte fondamentale rappresentata: 1.° dall'indurimento dei pezzi col bicromato di potassa; 2.° dal successivo passaggio di essi in una soluzione a 1 $^1/_2$ od 1 p. 100 di bicloruro di mercurio.

Avendo io fatto apposita e particolareggiata descrizione di questo mio metodo in altro lavoro (*Studi sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, pag. 143), intorno alla parte che chiamo fondamentale del procedimento, stimo solo opportuno aggiungere che le migliori e più fine reazioni delle fibre nervose e della rete interstiziale diffusa venne da me verificata nei pezzi (midollo spinale di gatto neonato) che, dopo aver subìto una prolungata immersione nel bicromato di potassa (liquido di Müller prima, soluzione di puro bicromato al 3 per 100 poi), per molto tempo (in parte oltre 2 anni) erano stati conservati in una soluzione di bicloruro di mercurio all'1 p. 100. Trattandosi di pezzi che, in siffatte condizioni, trovavansi nel Laboratorio pronti per lo studio, ma che non

---

* Comunicato alla Società medico-chirurgica di Pavia nella seduta 2 maggio 1891.

[1] Comunicazione su la Rete nervosa diffusa degli organi centrali del sistema nervoso e suo significato fisiologico. — V. in questo volume lavoro n. XX, pag. 579.

erano stati studiati prima, naturalmente non posso precisare quale influenza possa aver esercitato un soggiorno tanto prolungato in quest'ultimo reattivo.

La modificazione da me introdotta nel metodo e alla quale non posso a meno di attribuire un certo valore per la chiara dimostrazione della fina particolarità di organizzazione, sulla quale parvemi non inutile richiamare ora l'attenzione degli osservatori, consiste semplicemente in una piccola aggiunta avente per iscopo di trasformare in nero il color bianco-splendente che, per effetto dell'impregnazione mercuriale, assumono gli elementi nervosi.

Com'è noto, gli elementi, sui quali ebbe luogo questa impregnazione, mentre appariscono neri, in causa dell'opacità che acquistano, a luce riflessa, secondo l'osservazione microscopica ordinaria, presentano invece colore bianco a luce diretta. Questa differenza può facilmente essere verificata qualora, mentre si sta facendo l'osservazione con luce riflessa, con un espediente qualsiasi si intercetti il fascio di luce riflesso dallo specchio.

Ora, per l'osservazione che si fa con deboli o mediocri ingrandimenti per la verifica delle meno fine particolarità, detto modo di presentarsi degli elementi può essere soddisfacente e adeguato allo scopo; ma non altrettanto può dirsi per le particolarità più minute e che richiedono ingrandimenti forti. In questi casi la lucentezza metallica, presentata dalle parti più minute, ad esempio dalle più fine suddivisioni delle fibre nervose, evidentemente influisce in senso sfavorevole sulla osservazione col dare alle immagini certa indeterminatezza. La colorazione nera sostituita alla bianco-metallica, coll'accentuare il distacco delle fibrille rispetto alle parti circostanti e col dare maggior corpo ai fili di estrema finezza vale ad elevare di molto il valore dimostrativo dei preparati.

Questa trasformazione del bianco metallico in nero intenso, se si considera che l'impregnazione è fatta dal mercurio metallico, può essere ottenuta, come risulta da elementari conoscenze chimiche, con una serie di reattivi.

Possono servire allo scopo: i solfiti, gli iposolfiti (particolarmente solfito ed iposolfito di soda in soluzione al 5 per 100); i solfuri (di potassio, di sodio e di ammonio in soluzione all'1 o 2 per 100 i primi due; al mezzo per 100 il terzo); l'acido solfidrico (diluzione fatta con una parte di soluzione satura e tre parti di acqua distillata). Si possono con vantaggio applicare anche i solfocianuri (di potassio, di sodio e di ammonio in soluzione al 2 per 100).

Le soluzioni di solfito ed iposolfito, specialmente la seconda, includono la necessità di allestire i preparati con certa sollecitudine, senza la quale non di rado accade un guasto completo dei preparati per la scomparsa dell' impregnazione metallica.

I solfuri di potassio e di sodio sono di uso più comodo, ma anche con essi non è completamente assicurata la conservazione perfetta dei preparati.

I solfocianuri, benchè valgano molto bene a far spiccare le più fine parti sulle quali ha precedentemente agito l' impregnazione metallica, non determinano però un color nero uniforme, ma soltanto un colore bruniccio; di più sotto l' influenza di questo reattivo le cellule e le fibre acquistano un aspetto finamente punteggiato, quasi polverulento.

L'acido solfidrico, oltrechè di uso assai incomodo, per l'odore ributtante (qualità che ha comune col solfuro d'ammonio), ha pure la tendenza (anche questo in comune col solfuro d' ammonio) a dare una tinta bruniccia anche alle parti, sulle quali non esiste l'impregnazione mercuriale, ciò che torna a danno della nitidezza dei preparati.

Per tutti questi motivi, e più precisamente per la prontezza e sicurezza della reazione, per l' intensità, uniformità e nettezza della tinta nera che si ottiene, e sopratutto per l'assicurata stabilità dei preparati, sui singoli reattivi qui accennati ha incontestabili titoli di preferenza, s'intende per gli scopi speciali cui mirano i preparati col bicloruro di mercurio, la miscela che serve per *virare* e *fissare* ad un tempo le immagini fotografiche positive sulla carta così detta *aristotipe*.

Fra le molte formole di questo genere che figurano nelle pubblicazioni di tecnica fotografica, io ne ho adottata una che riproduco qui in calce nella sua integrità [1].

---

[1] Pel *viraggio* si allestiscono separatamente le due soluzioni seguenti:

a) Acqua	un litro	
Iposolfito di soda	gr.	155
Allume	»	20
Solfocianuro d'ammonio . . .	»	10
Cloruro di sodio	»	40

Questa miscela viene lasciata in riposo per 8 giorni, poi si filtra.

b) Acqua	gr.	100
Cloruro d'oro	»	1

La modificazione aggiunta al mio metodo del sublimato si applica precisamente come segue:

I pezzi, nei quali è stata verificata la fina riuscita dell' impregnazione metallica, chiusi in celloidina con le norme ben note, vengono sezionati col microtomo. Le ottenute sezioni vengono sottoposte successivamente ai trattamenti seguenti:

1.° Lavatura nell'acqua distillata.

2.° Immersione, per uno o due minuti (l' immersione può, senza danno, essere protratta per varî minuti) nella complessa miscela di cui sopra (liquido di fissatura e viraggio). Pochi centimetri cubici del liquido bastano per molte sezioni. L'annerimento può essere verificato ad occhio nudo.

3.° Nuova insistente lavatura con acqua distillata.

4.° (A volontà). Lieve colorazione complementare con carmino allo scopo di far meglio spiccare, in mezzo alla fina rete nervosa interstiziale, i corpi cellulari ed i nuclei. Per questa colorazione, l'esperienza m'ha dimostrato essere più adatto il carmino acido; ed è più particolarmente adatta una diluzione di tale tintura con acido acetico ed alcool (parti eguali), fatta in modo che il liquido colorante nel quale vengono immerse le sezioni abbia un color roseo carico.

Per procedere al viraggio si mescola:

Soluzione *a*)	c. c.	60
» *b*)	»	7
Bagno combinato vecchio . .	»	40

A scopo di economia e per comodità del procedimento di tecnica microscopica, di cui sopra, io adopero il liquido che ha già molte volte servito pel *viraggio*, quindi ormai già reso inservibile per questo scopo. In questo liquido, mentre l'oro è ridotto a proporzioni insignificanti, vi ha invece certa quantità di cloruro d'argento.

La seguente formola che pel viraggio venne raccomandata nel *Photographisches Wochenblatt* (n. 13, pag. 104, 1900), venne pure da me trovata di uso comodo; dal punto di vista della tecnica microscopica essa ha vantaggi eguali a quelli della formola precedente:

Acqua	gr.	1000
Iposolfito di soda	»	250
Solfocianuro di ammonio . .	»	20
Allume	»	10
Soluz. di cloruro d'oro (1 : 100)	»	40
Acetato di piombo	»	5

5.° Nuova lavatura con acqua e successivo passaggio delle sezioni in alcool ed olio di garofani per la finale montatura e chiusura in balsamo di Canadà o dammar, secondo il metodo ordinario.

Ai vantaggi suaccennati, le preparazioni che hanno subìto il trattamento qui descritto, aggiungono quello di non dar luogo, col tempo, ai precipitati polverulenti od alla formazione dei cristalli aghiformi che, quasi costantemente (senza la precauzione di ripetute e prolungate lavature), finiscono per deturpare le preparazioni ottenute col metodo primitivo.

XXII.

SULLA FINA ORGANIZZAZIONE DELLE GHIANDOLE PEPTICHE DEI MAMMIFERI

(TAVOLA XXXV)

(GAZZETTA MEDICA DI PAVIA, ANNO II, 1893) *

La minuta particolarità di organizzazione delle ghiandole peptiche dei mammiferi, sulla quale ho voluto richiamare la vostra attenzione, può in modo assai facile e colla massima evidenza essere dimostrata mediante i miei metodi di colorazione nera. All'uopo io mi sono servito tanto del metodo più semplice, consistente nell' azione successiva del bicromato di potassa e del nitrato d'argento, quanto del metodo più rapido, fondato sull'uso delle miscele osmio-bicromiche (a diversa concentrazione) e sull'ulteriore trasporto dei pezzi in nitrato, come anche del metodo misto, consistente nel passaggio dei pezzi dal bicromato alla miscela osmio-bicromica indi al nitrato d'argento. I migliori risultati vennero da me ottenuti applicando il metodo più semplice (azione successiva del bicromato e nitrato d'argento).

Le mie ricerche erano già compiute ed una mia Nota, colle figure relative, era già pronta per la stampa, quando venni a conoscenza di una recentissima pubblicazione di Erik Müller ([1]), dalla quale risultava che l'osservatore svedese, applicando gli stessi miei metodi alle ghiandole peptiche, era giunto ai medesimi risultati. Pertanto la mia osservazione perdeva la sua importanza e veniva ad includere solo il valore di conferma, quantunque in realtà fosse stata fatta in modo del tutto indipendente. Ciò

* Comunicato alla Società medico-chirurgica di Pavia nella seduta del 25 Febbraio 1873 e pubblicato nelle *Archives italiennes de Biologie*, tome XIX.

([1]) ERIK MÜLLER. — Zür Kenntniss der Labdrüsen der Magenschleimhaut. — Verhandl. des biolog. Verein in Stockholm. Vol IV, Fasc. 5.

malgrado, essendo il reperto per sè assai interessante, parmi non inutile farne argomento di una comunicazione riassuntiva alla Società nostra, presentando una serie di preparati dimostrativi, tanto più che tali preparati includono per avventura alcune particolarità (per es. delle differenze morfologiche corrispondenti ai diversi stati fisiologici di digestione o di digiuno ecc.) che non sono considerate nella pubblicazione di Erik Müller.

Il reperto, da me riscontrato, consiste essenzialmente nell' esistenza di una rete di una estrema finezza e di natura verosimilmente canalicolare, di cui le singole cellule delomorfe delle ghiandole peptiche sono per intero rivestite. Questa rete, per ciascuna cellula, verso il lume ghiandolare vedesi confluire in due o tre canalicoli, i quali, nelle sezioni, direbbersi emergenti dai lati delle stesse singole cellule; essi, obliquamente decorrendo, subito si riuniscono per formare un canalicolo unico. Tale canalicolo a brevissima distanza immette ad angolo retto nel canale centrale della ghiandola, specie di canale collettore, decorrente verticalmente nello stesso tubo ghiandolare, dal suo fondo fino allo sbocco.

Da siffatta disposizione risultano immagini, le quali danno l'idea che ciascuna cellula secretrice delomorfa sia in certo modo provveduta di un proprio ben individualizzato canalicolo escretore (risultante dalla ricomposizione della finissima reticella canalicolare pericellulare), il quale immette nel canale collettore generale di ciascuna ghiandola.

La reazione non è sempre completa: talora si localizza alla rete pericellulare, talora si limita ai canali collettori, tuttavia anche questi preparati non mancano di particolare carattere dimostrativo.

Si intende da sè che il descritto rivestimento reticolare del corpo delle cellule delomorfe riproduce esattamente la diversa forma — o globosa o poligonale od ovale più o meno allungata — sotto cui le cellule delomorfe sogliono presentarsi; è però da notarsi che tali diverse forme, per effetto della specie di peduncolo che, emanando dalla loro interna superficie, le congiunge col canalicolo centrale della ghiandola, tende ad avvicinare le diverse forme accennate a quella conica o piriforme o di borsettina, irregolarmente rigonfia nel suo corpo con apice all'interno.

Tutto questo nei preparati, ottenuti colla reazione nera, può essere rilevato a colpo d'occhio, anche con deboli o mediocri ingrandimenti e come la figura 1 fornisce un'immagine fedele dell'insieme di questi rapporti, quali si osservano in sezione verticale, così le figure 2 e 3 ripro-

ducono pure gli stessi rapporti quali si osservano in sezione trasversale. Che se mediante ingrandimenti più forti vuolsi procedere ad un esame più accurato, si possono meglio precisare talune particolarità. Così si riesce ad accertare che la reticella finissima anzi descritta, quasi con regola costante ha la sua sede alla superficie del corpo delle cellule e negli strati periferici del protoplasma: di ciò si può ottenere la dimostrazione con vari adattamenti focali. (Vedi fig. 4).

Se non che, mentre questi prevalenti reperti tendono a far credere che la rete canalicolare sia limitata alla superficie ed agli strati periferici della sostanza cellulare, viceversa qua e là, in via eccezionale, e con maggior frequenza quando la reazione accade in speciali condizioni (miscele osmiche) si incontrano forme, le quali inducono a ritenere che l'apparato reticolare interessi tutto intero il corpo cellulare, colla sola esclusione della zona immediatamente circondante il nucleo. Parlano in favore di questa interpretazione i reperti nei quali il canalicolo derivante da un corpo cellulare vedesi formato non da un reticolo superficiale, ma, nettamente nell'interno delle cellule, da un apparato reticolare che circonda da vicino il nucleo, lasciando palesamente libera una zona periferica di sostanza cellulare.

Un'altra modificazione, che, e nel modo di presentarsi e nei rapporti del sistema canalicolare delle singole cellule, può essere verificata, è rappresentata da casi, che sembrano fino ad un certo punto caratteristici degli animali giovani, nei quali il rapporto fra la rete peri ed endocellulare col canale collettore della ghiandola si effettua non mediante l'unico canalicolo (quale si vede nelle diverse figure riprodotte nella tavola) ma col mezzo di 4, 5, 6 e più tenuissimi canalicoli sboccanti separatamente l'uno vicino all'altro, di guisa che i corpi delle cellule delomorfe o meglio i loro apparati reticolari si presentano in connessione estesa col canale collettore verticale. Anche di questo rapporto viene fornita un'idea esatta dalla figura 5.

Riguardo al significato di sistema od apparato canalicolare attribuito al reperto sin qui descritto, la mia interpretazione è giustificata, innanzi tutto dall'impressione d'insieme fatta dai preparati, poscia dal confronto dei reperti ottenuti coll' applicare ad altre ghiandole gli stessi metodi di impregnazione metallica. Figura in quest'ordine di dati l' applicazione dei detti metodi al fegato, fatta da Cajal, da Oppel e da Retzius, per

mettere in evidenza la fina rete biliare intralobulare. Io stesso, fino dal 1875, nelle mie dimostrazioni scolastiche di istologia, a riscontro dei preparati che si ottengono coll'iniezione del bleu di Prussia, ho sempre fatto uso di preparati, nei quali la stessa finissima rete capillare pericellulare viene colla massima eleganza messa in evidenza dall' impregnazione metallica.

Questi risultati naturalmente includono la prova che il contenuto dei capillari biliari esercita un' azione riducente sul nitrato d' argento sciolto e applicato quando il tessuto trovasi in speciali condizioni. — Allo stesso argomento si riferiscono le osservazioni di Fusari e Panasci, i quali, applicando i miei metodi ad alcune ghiandole racemose dei mammiferi, illustrarono i finissimi rapporti d' origine dei dotti escretori dei lobuli ghiandolari tra le stesse cellule. Qui ancora figurano le osservazioni delle quali, affatto recentemente, hanno dato conto e Cajal e Van Gehuchten e Sala e Retzius sulle ghiandole salivari e sul pancreas.

Riguardo alle differenze fisiologiche, che nel reperto, sin qui descritto, si può riconoscere applicando la medesima reazione in opportune condizioni, credo basti richiamare l'attenzione dei colleghi sui due preparati, che, a scopo di confronto, io qui presento e sulle figure 6 e 7 che degli stessi preparati sono la fedele immagine disegnata colla camera chiara di Abbe e con un microscopio Koristka (Oc. 3 Obb. 8).

Questi due preparati appartengono allo stomaco di due conigli di eguale età, derivando dalla stessa nidiata. Essi vennero uccisi nello stesso tempo, l'uno quattro ore dopo un abbondante pasto, l'altro dopo 24 ore di digiuno. Lo stomaco levato nello stesso tempo da entrambi gli animali, venne messo, in identiche condizioni, nei liquidi conservatori (bicromato di potassa in soluzione al 2 $^1|_2$ p. 100). Anche il trattamento successivo naturalmente è stato identico.

Ora, i due preparati presentano differenze così spiccate, che permettono di diagnosticare a colpo d'occhio il diverso stato fisiologico dello stomaco dei due animali in esame. Le differenze, come si vede, essenzialmente consistono nel diverso sviluppo della rete pericellulare: nello stomaco digerente le trabecole della maglia sono di gran lunga più grosse e più fitte che nello stomaco a digiuno; in quello (fig. 7) lo sviluppo è così notevole, che gli spazi tra le maglie sono ridotti ad un minimo: non è raro, anzi, che si verifichi quasi un contatto tra le trabecole, derivandone una colorazione nera dell'intera cellula.

Un corrispondente maggiore sviluppo si osserva nei canalicoli di ricostruzione della rete, i quali spesso appariscono anche gozzuti. Ancora più accentuate sono le differenze nel canale collettore centrale, il quale si presenta in generale più voluminoso, ma non già uniformemente dilatato, bensì a gozzi, ora più diffusi ora più circoscritti.

Riferendomi al reperto generale sopradetto, voglio rilevare come esso includa una spiegazione di una particolarità istologica descritta prima da Stöhr e confermata poi da Trinkler, da Moschner e da Montanè. Com'è noto, questi osservatori notarono che le cellule delomorfe o parietali hanno una forma piramidale con base verso la parete della ghiandola, con un prolungamento apicale che, emanando dal corpo cellulare, si insinua, attraverso alle cellule adeloforme, fino al lume ghiandolare; ed è pur noto che lo stesso Stöhr ha inoltre verificata una differenza di struttura tra l'anzidetto prolungamento ed il corpo cellulare. Tutti questi particolari, rimasti finora inesplicati, sono evidentemente una parziale espressione dei sistemi canalicolari dimostrati dalla reazione nera. Infine, come giustamente osserva Erik Müller, « *questa stessa particolarità di struttura risolve in modo definitivo la questione dei rapporti tra le cellule di rivestimento ed il lume ghiandolare; la particolarità medesima è tanto caratteristica per queste cellule che vale a distinguerle dalle cellule principali più di qualsiasi altra loro proprietà* ».

A questo io posso aggiungere che tale reperto anatomico è del pari uno dei più validi argomenti comprovanti che la specifica attività secretoria delle ghiandole peptiche risiede nelle cellule parietali di Heidenhain: la reazione nera fornisce un nuovo evidentissimo carattere della loro attività funzionale, e include un mezzo per ulteriori più precisi rilievi sul modo e sul tempo di svolgersi delle diverse fasi della secrezione gastrica.

Tavola XXXV.

Varie forme dell' apparato reticolare delle cellule delomorfe nelle ghiandole peptiche dei mammiferi.

(Vedi spiegazione delle figure nel testo).

Fig. 1.

Fig. 2.

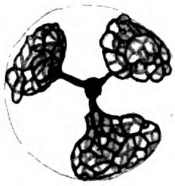


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

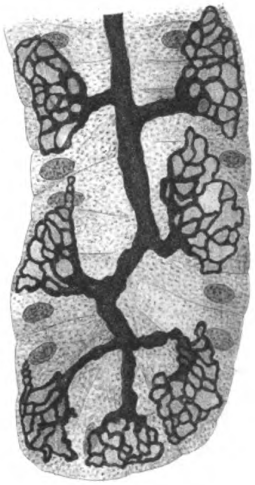


Fig. 7.

XXIII.

INTORNO ALL'ORIGINE DEL QUARTO NERVO CEREBRALE (PATETICO O TROCLEARE) E DI UNA QUESTIONE DI ISTO-FISIOLOGIA GENERALE CHE A QUESTO ARGOMENTO SI COLLEGA

(TAVOLA XXXVI).

(RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI, 1893) *

Le osservazioni che, con questa Nota, ho l'onore di presentare all'Accademia, si connettono con altra mia precedente comunicazione, su tema patologico, fatta alla Società Medico-Chirurgica di Pavia nella sua adunanza dell' 11 giugno 1892 [1]. In tale comunicazione, facendo seguito alla serie delle mie Note sulle minute alterazioni degli organi nervosi, che, nel loro insieme, costituiscono un ben caratteristico reperto anatomo-patologico della rabbia, volendo accennare alla speciale categoria di cellule nervose nelle quali certe minute alterazioni erano state da me rilevate, così mi sono espresso: « L'alterazione s'è imposta alla mia attenzione, anche perchè trattasi di speciale categoria di cellule, che affatto si scostano dal tipo generale delle cellule nervose centrali. Trattasi delle grandi cellule globose, tondeggianti e piriformi, costantemente fornite di un solo prolungamento, il quale, a breve distanza dal corpo cellulare, pel rivestimento mielinico che acquista, si caratterizza per vero ed unico prolungamento nervoso. Noto accidentalmente che, mentre la grande maggioranza degli anatomici riferisce tali cellule alla radice discendente del quinto, io invece, con Deiters, non esito a considerarle quali elementi di

(*) Pubblicato nelle *Archives Italiennes de Biologie*. — tom. XIX, fasc. III, 1893.

(1) G. GOLGI. *Ancora una Nota a contribuzione delle conoscenze sull' anatomia patologica della rabbia sperimentale*. — Gazzetta Medica di Pavia, n. 8. 1892. — Vedi volume III di queste « Opera omnia ».

origine del patetico. Ma su questo punto mi prefiggo di intrattenere in altra occasione la Società ».

È appunto per mantenere l'impegno incluso in questa dichiarazione, di quasi un anno fa, che oggi ho chiesto di poter prendere la parola.

Le speciali cellule, alle quali ho sopra accennato, già da molto tempo han fermato l'attenzione degli anatomici. Se non che, quanto, sul conto di esse è stato detto, non è esatto in linea della descrizione morfologica, nè include un accordo, fra i diversi osservatori, circa il loro riferimento ad un determinato nervo: come dissi, mentre la grande maggioranza degli anatomici tende a considerarle di spettanza del quinto paio de' nervi cerebrali, da alcuni, come vedremo, sono ascritte al trocleare. Nessuno poi degli osservatori, che le hanno studiate, ha finora potuto constatarne il diretto rapporto colle fibre nervose. E, cosa singolare, il Deiters che fu il primo fin dal 1865 a fare di tali cellule un argomento di particolare considerazione, può tuttora dirsi l'osservatore, che ne ha rilevato i caratteri con più giusti criterî e le ha descritte con maggiore esattezza. Egli ha persino accennato all'importanza che le cellule medesime, per l'eccezione che rappresentano rispetto allo schema generale delle cellule nervose centrali, possono avere di fronte a certe controversie, d'indole generale, sul significato delle diverse parti, di cui le cellule nervose del comune tipo sono costituite.

Alla mia volta, già da anni, benchè soltanto a lontani periodi, ho, con certa insistenza, rivolto l'attenzione alle cellule ora in parola, e, dopo aver considerato quanto sul conto di esse, da Deiters ad oggi, è stato detto, credo esse meritino tutt'ora di essere studiate da due punti di vista cioè:

1.° da quello morfologico e del modo col quale si mettono in rapporto colle fibre nervose;

2.° da quello del loro significato funzionale, nel senso dei loro rapporti periferici, quali elementi di eventuale origine di una piuttosto che di altra categoria di fibre nervose.

Riguardo al primo punto, per ricordare quanto in argomento sin qui è stato detto, devo prendere le mosse da Deiters. Anzi, siccome i dati da lui esposti sul conto di questa speciale categoria di cellule, a mio giudizio, tuttora rimangono i più completi ed i più giusti, così mi piace

riportare per intero la pagina che a tale esposizione da lui venne dedicata [1].

« Allo schema suddescritto (il classico sistema delle cellule nervose centrali), un'eccezione, che io non sono ancora in grado di spiegare completamente, è fatta soltanto dalle cellule situate all'origine del trocleare e che accompagnano questo nervo durante il suo decorso attraverso l'organo centrale, in una serie molto semplice e regolare, cellule che, fino ad ora, non sembrano per anco conosciute. — I fasci del nervo trocleare entrano, nel modo che sarà spiegato appresso, al confine della sostanza grigia e qui accompagnano le cellule aventi carattere affatto eccezionale e disposte in semplice serie. Io non posso meglio paragonare tali cellule che agli elementi della massima parte de' gangli periferici, per esempio del ganglio di Gasser, nei quali i prolungamenti in generale sogliono essere strappati o che, in ogni caso, si trovano in piccolo numero, ed appena hanno significato di prolungamenti protoplasmatici. Le accennate cellule del trocleare, se completamente isolate, si presentano con un corpo cellulare regolarmente rotondeggiante, con superficie alquanto ruvida, in ogni modo così che i prolungamenti che ne emanano non alterano la forma della cellula. Il contenuto delle cellule è, in modo uniforme, finamente granuloso, con uno strato di pigmento, nuclei grandi vescicolari, ecc., in una parola, il corpo cellulare si presenta esattamente quale prototipo di quelle che, nel passato, designavansi col nome di cellule *apolari*. Però, con un attento esame di parti isolate con precauzione, si riconosce che l'apparente apolarità è solo da riferirsi ad una mancanza (più o meno completa?) dei prolungamenti protoplasmatici; ma che, per altro, dalla cellula sempre emanano uno o ben anco due prolungamenti lisci non ramificati, rispetto ai quali io non sono del tutto sicuro se, in seguito, essi si ripieghino nel cilinder-axis di una fibra nervosa. L'accennato secondo prolungamento di queste cellule solo in pochi casi io l'ho osservato. Che, con questa descrizione sia presentata in modo esauriente la vera forma di queste cellule, non mi viene in mente di supporlo. Le condizioni locali sono qui di tal sorta, che la strappatura delle fibre emananti deve esser

---

[1] OTTO DEITERS. *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere.* — Braunschweig, 1865, pag. 91, 92.

possibile in modo straordinariamente facile. La vera presupponibile forma si può ricostruire in una cellula di cui lo stesso corpo invii i diversi sistemi di elementi nervosi di uscita. Ma nel modo col quale vennero descritte, queste cellule assolutamente non presentano alcun riscontro nelle altre parti degli organi centrali finora esaminate, ed io le raccomando caldamente al controllo di altri ricercatori, imperocchè esse certamente dànno un importante appiglio per la teoria. Sopratutto, se queste cellule devono essere considerate quali diretti punti di partenza del trocleare, per me è diventata cosa dubbiosa. Certo non sono le uniche. In vicinanza di esse, entro la sostanza grigia, trovasi una massa di altre cellule più corrispondenti alle ordinarie cellule motrici, le quali già negli animali spesso sono contrassegnate dall'essere alquanto più pigmentate, ma che nell'uomo sono quasi completamente riempite da pigmento nero ».

Questa descrizione di Deiters è veramente ammirabile, sia pei dati di fatto inclusivi, sia per lo studio di attenersi, nella enunciazione dei dati medesimi, scrupolosamente a quanto egli ha potuto verificare e dimostrare. Riguardo alle cellule, che per la prima volta sono da lui così particolarmente considerate, mentre nota che non corrispondono al comune tipo delle cellule nervose centrali e che hanno una fisonomia d'insieme per la quale, viceversa, presentano un'accentuata corrispondenza colle cellule dei gangli intervertebrali, d'altra parte, rispetto ai prolungamenti, non sa decidersi a pronunziarsi con precisione. Benchè, nei preparati per isolazione, in prevalenza egli le abbia trovate con uno od al più due prolungamenti, tuttavia egli tende ad ammettere, sembrandogli di non essere autorizzato a riconoscere nei centri nervosi un tipo di cellule tanto speciali, che la mancanza di prolungamenti sia riferibile ad artificiale strappatura; sopratutto egli non ha potuto verificare il passaggio dei prolungamenti, o di uno di essi, in una fibra nervosa; ma, in pari tempo, comprendendo come le stesse cellule, così come egli le ha descritte, possano dare appiglio a considerazioni dottrinali, egli non può a meno di raccomandarle « *al controllo di altri ricercatori* ».

La figura colla quale Deiters correda la sua descrizione (Tav. II, fig. 9) rappresenta una cellula fornita di due prolungamenti.

Dallo scrupolo messo da Deiters di asserire solo quanto egli crede d'aver verificato colla più diligente osservazione, in verità si sono alquanto scostati parecchi fra gli anatomici che, dopo di lui, si sono occupati dello stesso argomento.

Meynert ([1]), che, come vedremo, recisamente afferma che le cellule in questione appartengono alle origini del quinto (una fra le radici sensorie — radice discendente — di questo nervo), le descrive semplicemente quali cellule vescicolari, povere di prolungamenti, sottili come pagliuche per bolle di sapone (dünn wie der strohhalm von der Seinfenblase), a contorni netti. Meynert, anzi, particolarmente insiste nel volere che queste stesse cellule rappresentino un tipo di cellule di senso facenti istruttivo riscontro, anche per la vicinanza, colle cellule motrici grandi, snelle, ricche di prolungamenti, appartenenti alla sostanza grigia centrale delle eminenze bigemine, e che ascrive al nucleo dell'oculo motore e trocleare.

Huguenin ([2]), che di solito si attiene alle descrizioni di Meynert, naturalmente anche su questo punto, presso a poco ripete le parole dello scienziato viennese. Nell'annoverare i diversi gruppi cellulari da cui hanno origine le radici, che compongono il tronco sensibile del trigemino, annovera i piccoli gruppi di grosse cellule rotondeggianti vescicolari con nucleo tondeggiante e pochi assai instabili (vergänglichen) prolungamenti, disposte attorno all'acquedotto di Silvio. Trattasi, s'intende, delle cellule da Meynert riferite alla radice discendente del quinto: riguardo ad esse, Huguenin di più mette in campo la supposizione che possano essere cellule vasomotrici.

Con Henle ([3]) si fa ritorno allo studio di esattezza anatomica. Come Deiters, anch' egli ascrive le grandi cellule dette vescicolari delle eminenze bigemine al nucleo d'origine del trocleare; nota come, in tale nucleo, le cellule presentino la particolarità di una disposizione a gruppi di 2 a 5, di essere circondate da un sottile orlo chiaro e che i loro prolungamenti sono lunghi e simili a cilinder-axis; che però a lui non è mai riuscito di vederne partire da una cellula più di uno. La figura, colla quale Henle

---

([1]) TH. MEYNERT. *Studien über die Bestandtheile der Vierhügel*, etc. Zeitschrift f. wiss. Zool. B. XVII, pag. 665, 1867. — Id., *Vom. Gehirne der Säugethiere*, nello Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere. Leipzig 1871, pag. 747-748.

([2]) G. HUGUENIN. *Allgemeine Pathologie der Krankheiten des Nervensystems*. I Theil. *Anatomische Einleitung*. — Zürich 1873, pag. 263.

([3]) J. HENLE. *Handbuch der systematischen Anatomie*, Dritter Band. Zweiter Abtheilung. Nervenlehre pag. 240. Braunschweig.

correda la sua descrizione, riproduce esattamente quanto dimostrano i preparati colorati col carmino e rischiarati col balsamo (fig. 272, pag. 241). Ma dalla scrupolosa esattezza anatomica di nuovo molto si scosta W. Krause (1). Anch'egli, mentre ascrive al trocleare delle cellule multipolari di medio calibro disseminate nella sostanza grigia centrale delle eminenze bigemine, nel trattare delle origini del quinto, considera in modo particolare le grandi cellule globose per la prima volta riconosciute da Deiters, facendo di esse il nucleo superiore sensibile del quinto, e afferma trattarsi di cellule fornite di due prolungamenti o bipolari. Di questi due prolungamenti, il più fino sarebbe prolungamento cilinder-axis, il più grosso, prolungamento protoplasmatico. Mentre del secondo dà le misure in larghezza e spessore, nota la direzione, le dicotomiche suddivisioni, e dice d'averlo seguito per estesi tratti; riguardo al primo, invece, osserva che, a cagione della sua finezza (?), e dei cambiamenti di direzione, ad angolo retto, che presenta, assai difficilmente può essere seguito. Assevera, ad ogni modo, che esso dirigesi all'indietro, verso i punti d'origine della radice sensibile del trigemino.

In questa rassegna, sebbene parziale, non può essere dimenticato lo Schwalbe (2), il quale, nel suo speciale trattato di nevrologia, con notevole larghezza discute la controversia riguardante il fascio di fibre nervose che, entro le eminenze bigemine, arcuatamente decorre dall'indietro all'avanti, per concludere che esso è di spettanza del quinto, formando quella che egli chiama radice discendente del quinto. Al carattere delle cellule vescicolari, per altro, egli non dedica che le seguenti parole: « Lungo tutto il decorso della radice discendente del quinto, trovansi disseminati, prevalentemente nella parte mediana, scarsi nella parte laterale, gruppi di speciali cellule gangliari contrassegnate da ciò che il corpo della massima parte di esse ha forma ovale (cellule gangliari vescicolari), e sono provvedute soltanto di due prolungamenti emananti dai punti opposti...».

Fra i lavori speciali direttamente interessanti l'argomento dovrebbero essere in modo particolare considerati e analizzati quelli di Stieda (3) e

(1) W. Krause. *Handbuch d. Anatomie*, 1876.
(2) G. Schwalbe. *Lehrbuch der Neurologie*. Erlangen, 1881, pag. 679.
(3) Ludw. Stieda. *Studien über das centrale Nervensystem der Vögel und Säugetiere*.

di Duval [1]. Se non che, prefiggendomi io di far questo in lavoro avente l'indispensabile corredo di figure, qui della loro descrizione rilevo soltanto che, per lo meno, non hanno insistito nei tentativi per riconoscere la vera forma ed i rapporti di quelle cellule. Stieda dice che le cellule del nucleo del patetico (dal quale nucleo egli fa pur derivare la piccola radice del trigemino) si distinguono per la loro forma ovale o elittica, e per la presenza di uno o di due prolungamenti abbastanza corti. Duval, mentre afferma « che le cellule del nucleo proprio del patetico presentano i ben noti caratteri degli elementi propri de' nuclei motori: sono multipolari.... ; al contrario le cellule sparse lungo il decorso della radice (discendente) del trigemino, presentano in ogni punto contorni convessi, d'onde il nome di vescicolari. Sembra, egli aggiunge, esse non abbiano che un solo prolungamento il quale è relativamente voluminoso e non si ramifica che ad una certa distanza dalla cellula ».

Dalla esposizione sin qui fatta resta confermato che, sul conto delle speciali cellule nervose centrali spettanti in prevalenza, non esclusivamente, alla sostanza grigia centrale delle eminenze bigemine nulla possediamo di ben accertato riguardo al loro modo di essere nei rapporti normali. Benchè da molto tempo considerate, tuttavia così nel riguardo morfologico come da quello dei rapporti, noi possiamo affermare che le descrizioni date sono lontane dal corrispondere a quanto, studiandole ora con certa cura, può da noi essere riconosciuto. Sopratutto, poi, a nessuno è riuscito finora di constatare che l' unico prolungamento di cui le cellule medesime sono provvedute passa direttamente nel cilinder axis di una fibra nervosa.

Mentre riguardo alla grandezza, forma, fisonomia d' insieme, ripetendo quanto dagli altri è stato detto, alla mia volta devo descrivere gli elementi sin qui considerati quali cellule rotondeggianti, globose o piriformi, a contorni netti, col diametro da 60 a 80 μ, contenenti pigmento

---

Zeitschr, f. wissenschaftl. Zool. 1869. — Idem., *Studien über das centrale Nervensystem de Wirbelthiere,* Bd. XX, 1870.

[1] MATHIAS DUVAL, *Récherches sur l'origine réelle des Nerfs craniens.* Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 1876, 1877, 1878, 1879 (Pathétique, pag. 451, 1878 e 492, 1879).

in quantità diversa a seconda dell'età degli animali, nucleo relativamente grande a doppio contorno, nucleolo ben spiccato ecc.; mentre, alla mia volta, come già Deiters, trovo che, per la fisonomia d'insieme queste cellule in realtà richiamano in modo sorprendente le cellule nervose dei gangli cerebro spinali in genere (interspinali, ganglio di Gasser, g. glossofaringeo, genicolato, ecc.), per mio conto devo particolarmente rilevare che, con regola costante esse sono provvedute di un solo prolungamento: sono monopolari nel senso più assoluto (v. fig. 1). Quest' unico prolungamento presenta i caratteri di prolungamento nervoso: mancano completamente i prolungamenti protoplasmatici.

Se detto prolungamento unico, sia pel modo di emanare dal corpo delle cellule, che per l'aspetto suo e pel modo di decorrere, si fa conoscere, con evidenza, quale prolungamento nervoso, questo suo carattere è documentato, così da risultarne la certezza assoluta, dal rivestimento mielinico, che acquista a poca distanza dalla sua origine.

Siffatta dimostrazione riesce eccezionalmente facile anche nei preparati ottenuti mediante gli usuali procedimenti diretti ad ottenere la disgregazione degli elementi. All'uopo io mi sono con certa prevalenza giovato dell'alcool al quarto (alcool a 60° parti 1; acqua p. tre; immersione in questo liquido per 2, 3, 4, 5 giorni; scuotimento de' pezzetti di tessuto in provetta con soluzione normale di cloruro sodico leggermente tinta col picrocarmino; aggiunta alla goccia di sedimento raccolta mediante pipetta e depositata su portoggetti di piccola quantità di glicerina; applicazione del coproggetti dopo parecchie ore di evaporazione). — Nei preparati così confezionati, s'intende avendo presi i pezzetti di tessuto nei punti più adatti, frequentemente accade che, in uno solo di essi, si trovino numerosi esemplari di cellule ben isolate in ottimo stato di conservazione e con prolungamento di sorprendenti lunghezze, talora nudo, talora per tratti più o meno lunghi rivestito da mielina. Devo però notare che i preparati di tal fatta (con facile dimostrazione del rivestimento mielinico dell'unico prolungamento delle cellule globose), io li ho con molto maggiore facilità e frequenza ottenuti da animali nei quali era in corso l'infezione rabbica. Credo che ciò possa spiegarsi col fatto che, per effetto della condizione patologica speciale, il prolungamento di molte cellule presentandosi tumefatto in modo diffuso o a tratti (v. fig. 2ª), da ciò risulti, molto verosimilmente, un più stretto rapporto fra esso prolungamento e lo stroma neurocheratinico incluso nella mielina.

Data la singolare analogia di queste cellule monopolari colle cellule dei gangli cerebro-spinali, non si può a meno di fare anche la domanda se, oltre alla fisonomia d'insieme e la monopolarità, esse abbiano anche l'altra nota, non meno caratteristica per le cellule gangliari spinali, quella dell'involucro pericellulare di protezione e limitazione rispetto alle parti circostanti. Nell'impossibilità di dare a questo quesito una risposta precisa in senso affermativo o negativo, anche su questo punto, per attenermi rigorosamente alle cose vedute, e che posso sempre dimostrare, stimo opportuno rilevare, quale dato piuttosto indiretto, la frase colla quale io ho fatto cenno di altra, fra le particolari alterazioni a cui queste cellule vanno incontro per effetto dell'infezione rabbica, e che han dato argomento alla surricordata mia comunicazione sull'anatomia patologica della rabbia sperimentale. « Un'altra modificazione, io dissi allora [1], dalla quale le stesse cellule sono colpite, come risulta dai preparati e dalle figure che presento, è rappresentata dalla formazione di una zona periferica del corpo cellulare, zona avente aspetto omogeneo e contenente qualche volta evidenti nuclei, qualche volta piccoli cumuli di granuli, che assumono intensamente le sostanze coloranti... rispetto all'interpretazione di quest'alterazione, mi limito a notare che, a mio avviso, essa è verosimilmente l'espressione di accentuazione patologica di un fatto, il quale in condizioni normali è così poco accennato da sfuggire all'attenzione, cioè all'esistenza, in alcune fra le cellule in questione, di un tenue involucro pericellulare. Ma anche su questo punto mi riservo di fare ulteriori indagini ». Su tale punto, in verità, anche ora ho poco da aggiungere. In generale, nei preparati per disgregamento, i corpi cellulari appariscono nudi; ma credo ad ogni modo di poter dire che in un certo numero di essi, così nei preparati per disgregamento, come in quelli per sezione, in seguito a colorazione carminica si può qualche volta scorgere, strettamente applicati alla superficie, di piatto, o sui margini, quindi facenti lieve sporgenza, uno o due nuclei circondati da un'areola di estrema delicatezza. Per poter affermare l'esistenza su una parte di queste cellule, quale fatto costante, di un involucro pericellulare, avrei voluto ottenere un reperto più spiccato e più costante; non per questo,

[1] Rendiconti della Soc. Med. Chir. di Pavia nella « Gazzetta Medica di Pavia », n. 8, anno 1. — V. il volume III di queste « Opera omnia ».

però, massime col riscontro del reperto patologico suaccennato, e che posso documentare con buon numero di preparati, il reperto normale del quale ora ho fatto parola, rispetto alla questione dell'esistenza o mancanza di un involucro pericellulare, credo meriti meno di essere rilevato (fig. 2ª).

Nell'intento di meglio conoscere i caratteri d'insieme, i rapporti, e sopratutto il modo di comportarsi dell'unico prolungamento, naturalmente io non ho mancato di tentare anche l'applicazione dei miei metodi di colorazione nera. Anzi, giudicando, io, che, per l'accertamento di detti rapporti, l'uso di quei metodi debba ormai ritenersi indispensabile, ho fatto di essi una larga ed insistente applicazione, seguendo tutte le modificazioni che, per la buona riuscita, potevo giudicare opportune. Pur troppo da questo lato i risultati ottenuti non hanno corrisposto alla mia aspettazione: anche in ciò, comportandosi in modo conforme alle cellule nervose dei gangli spinali, le cellule monopolari, che sono oggetto di questa descrizione, si sono mostrate eccezionalmente ribelli alla colorazione nera! Solo in pochissimi casi, e sempre per isolate individualità cellulari, ebbi risultati positivi; ed è per questo che, finora, non seppi decidermi a comunicare i risultati già ottenuti, anche in altro modo, sebbene li giudicassi abbastanza interessanti. Risultati migliori ottenni per le fibre che dalle cellule medesime sono formate.

Ad ogni modo, il poco che ho ottenuto anche colla colorazione nera, a mio giudizio include altro abbastanza interessante contributo allo studio delle questioni, sulle quali ho voluto richiamare l'attenzione degli anatomici. E, innanzi tutto, credo di dover notare che, nei pochi casi nei quali ottenni la colorazione nera dei corpi cellulari e del loro prolungamento, all'infuori della constatazione del carattere monopolare, ho potuto determinare che lo stesso unico prolungamento, portandosi all'indietro, va ad unirsi al fascio del quale, col metodo di Weigert, ho potuto direttamente constatare la uscita dalle eminenze bigemine per entrare nel *velum medullare*, d'onde, come è ben noto, emerge il patetico. In realtà, abbastanza di frequente, tale non è la primitiva direzione del prolungamento, se non che esso non tarda ad assumerla, dopo una curva più o meno spiccata, a seconda del punto di emergenza dal corpo cellulare e della situazione di quest'ultimo.

Ma altro fatto, al quale io devo attribuire un notevole significato nel riguardo della interpretazione fisiologica dei dati morfologici, ha richiamato

la mia attenzione nei preparati colla colorazione nera. Trattasi dell'emissione di fibrille collaterali, fatta, dal prolungamento-fibra-nervosa delle cellule globose, nel suo decorso per portarsi all'uscita dalla sostanza grigia. Tali fibrille sono di estrema finezza, in numero assai scarso, emanano di regola ad angolo retto, e suddividendosi a breve distanza dal punto d'origine, vanno a perdersi nella circostante sostanza grigia. È superfluo il dire che a questo reperto credo spetti lo stesso significato, che già io ho attribuito a particolarità identica da me dimostrata per le fibre nervose in generale, e più particolarmente pel prolungamento nervoso delle cellule motrici del midollo spinale.

La notata analogia delle cellule globose delle eminenze bigemine colle cellule nervose de' gangli spinali fa sorgere altro quesito; quello se l'unico prolungamento di queste cellule per avventura si comporti in modo identico a quello dell'unico prolungamento delle cellule gangliari cerebrospinali, cioè offra la divisione in due rami con opposta destinazione. Le osservazioni da me fatte per verificare l'eventuale esistenza di tale contegno ebbero finora risultato negativo. Con ciò, naturalmente, non escludo che ulteriori osservazioni, in preparati con più diffusa reazione, possano dare diverso risultato.

Finalmente nei preparati per sezione, sia trattati coi comuni spedienti, sia confezionati secondo il metodo di Weigert, su altra particolarità venne richiamata la mia attenzione, quella dei rapporti abbastanza speciali che le cellule monopolari presentano coi vasi sanguigni. Il corpo delle cellule medesime vedesi strettamente abbracciato (così da ricordare, in qualche modo, il noto reperto di Fritsch a proposito di un gruppo di grandi cellule nervose del midollo allungato del *Lophius piscatorius*) da una rete capillare insolitamente distinta dalla rete capillare delle parti vicine: certo nulla di eguale ha luogo rispetto alle grandi cellule, sia di questa, sia di altre regioni del sistema nervoso centrale. Noto il fatto, senza fermarmi, per ora, a considerare quale possa esserne l'eventuale significato.

II.

Il secondo punto, sul quale mi sono prefisso di richiamare l'attenzione dei colleghi è quello del significato funzionale delle grandi cellule monopolari delle eminenze bigemine, nel senso dei loro rapporti periferici, quali elementi d'origine di fibre nervose spettanti ad un determinato nervo.

Dalla precedente esposizione risulta che, sotto questo rapporto, la questione ormai è posta nettamente, essendo ristretta alla determinazione se le stesse cellule siano centro d'origine di fibre del quinto, la così detta radice discendente del quinto, oppure delle fibre destinate a formare il patetico.

Come nelle note storiche su quanto è stato detto intorno alle cellule chiamate vescicolari, ho creduto di dover prendere le mosse da Deiters così, per ciò che riguarda il secondo fra i punti da me considerati — quello della distinazione delle fibre che nelle stesse cellule riconoscono la loro origine — dovrei fare punto di partenza lo Stilling [1], il primo fra gli anatomici che, seguendo il decorso delle fibre nervose, ricercò l'origine reale dei nervi entro i così detti nuclei di sostanza grigia. E da questo ricordo risulterebbe che, mentre Stilling per primo ha indicato con sorprendente precisione la zona di sostanza grigia entro le eminenze bigemine da dove ha origine il patetico (benchè poi dallo stesso nucleo facesse derivare anche una radice del quinto), viceversa il Meynert, fino dal 1867, opponendosi a Stilling, mentre pel primo recisamente affermava che le cellule vescicolari sono di spettanza del quinto, faceva derivare il patetico dalle cellule multipolari disseminate nella sostanza grigia più interna delle eminenze bigemine ed al di sotto dell'acquedotto di Silvio.

Su tale questione, dovendo io ritornare con speciale lavoro più analitico e meglio documentato, qui ricorderò soltanto che, in favore della prima fra le surricordate due opinioni, trovasi schierata la grande maggioranza degli anatomici: basta dire che col Meynert figurano Krause,

---

(1) STILLING. *Disquisitiones de structura et functionibus cerebri.* Jenae, 1846.

Húguenin, Merkel [1] Duval [2] Schwalbe [3] Told [4]; in favore della seconda stanno Deiters, Henle e Stieda, e che, mentre i primi, seguendo Meynert, sono assai recisi nelle loro affermazioni, i secondi invece si circondano di riserve, senza dire che qualcuno di essi ammette che lo stesso nucleo grigio possa rappresentare un comune centro d'origine, così per le fibre di una fra le radici del quinto, come per quelle del patetico.

Poichè è stato da me affermato che le cellule *monopolari* delle quali ho potuto fornire la più esatta descrizione (dando anche la prova diretta che l'unico prolungamento di esse, a breve distanza dall'origine, diventa senz'altro il cilinder-axis di una fibra nervosa), sono elementi di partenza per fibre nervose destinate a formare il patetico, così il mio compito ora si riduce nettamente:

1.° ad ottenere, con nuove ricerche, la prova che l'unico prolungamento, di cui dette cellule sono provvedute, va direttamente a far parte del noto caratteristico fascio, che dall' estremo limite postero-inferiore-interno delle eminenze bigemine posteriori, gradatamente assottigliandosi, va a perdersi nella zona di confine tra le eminenze bigemine posteriori ed anteriori, od anche più in là di questa zona, entro le eminenze bigemine anteriori;

2.° che le fibre di tale fascio, all' estremità posteriore delle eminenze bigemine posteriori, anzichè ripiegarsi in basso per formare la così detta radice discendente del quinto, facendo una rapida curva con convessità all'esterno, entra nel *velum medullare*.

Dei risultati da me ottenuti colle ricerche fatte coi diversi metodi all'uopo indicati (sezioni seriali trattate col carmino e col metodo di Weigert, colorazione nera colle varie modificazioni colle quali, nell'intento di modificare i risultati, i miei metodi devono essere applicati), mi limito a fare ora un cenno affatto riassuntivo.

---

(1) I. MERKEL. *Die trophische wurzel des Trigeminus*. Unters. d. anat. Instituts zu Rostock, 1874 e Centralblatt, 1874, p. 902.

(2) L. c.

(3) L. c.

(4) C. TOLD. *Lehrbuch der Gewebelehre*. Dritte Auflage, 1888, p. 266-267.

Gli argomenti per poter affermare, che l'unico prolungamento delle cellule monopolari va direttamente a far parte del fascio nervoso decorrente con andamento arcuato, dalle eminenze bigemine superiori (anteriori) alla estremità postero-interna delle eminenze bigemine inferiori (posteriori), mi vennero più particolarmente forniti dalla colorazione nera. Sebbene, come si è detto, le cellule monopolari si siano dimostrate eccezionalmente ribelli alla detta colorazione, tuttavia i risultati ottenuti, per quanto scarsi, sono stati sufficienti per far conoscere che il prolungamento unico delle cellule in questione o direttamente o previo un giro più o meno vizioso, a seconda della situazione dei corpi cellulari, portandosi all'indietro, prende parte alla formazione dell'accennato fascio arcuato, o, viceversa, che questo fascio risulta essenzialmente costituito dal prolungamento delle cellule monopolari. I pochi risultati, ottenuti colla colorazione nera, furono pure bastevoli per farmi riconoscere la particolarità già accennata riguardo alle fibre nervose (prolungamenti nervosi) dello stesso fascio, quella dell'emissione di tenuissime e scarse fibrille collaterali, che vanno a perdersi nella circostante sostanza grigia.

Il metodo di Weigert, poi, più specialmente mi ha giovato per la evidente constatazione, sopratutto nelle sezioni dall'indietro all'avanti, secondo il piano orizzontale delle eminenze bigemine (piano parallelo a quello del pavimento del quarto ventricolo), della continuazione diretta, mediante una marcata curva, a convessità esterna, degli elementi del detto fascio fin entro il *velum medullare*, o, viceversa, la continuazione delle fibre nervose della valvola di Vieussens, da dove emana il quarto, per lungo tratto — e con accertata continuità — fin entro il fascio arcuato, la cui origine e formazione, in corrispondenza della prima comparsa delle cellule monopolari, incomincia nel dominio delle eminenze bigemine anteriori. Nello studiare colle sezioni seriali, il modo di comportarsi di questo fascio, non è difficile verificare che, nel suo decorso dall'avanti all'indietro, mentre gradatamente assume una propria individualità, in pari tempo va scostandosi dalle fibre che si possono riferire alla radice discendente del quinto.

Altro fatto, che nella questione ha pure un valore diretto, è che, nelle sezioni fatte in serie e trattate, sia col carmino, sia col metodo di Weigert, le stesse cellule monopolari non soltanto sono disseminate a gruppi di 2, 3, 4, 5 lungo il decorso del fascio, e formano un ragguar-

devole accumulo in prossimità dell'uscita del patetico, ma alcune si possono sempre trovare anche all'esterno delle eminenze bigemine accollate allo stesso fascio d'uscita od anche in corrispondenza dei fasci profondi del velum medullare posteriore. In questi rapporti, essendo cosa ovvia il verificare che il prolungamento di quelle isolate cellule s'unisce alle fibre formanti la valvola di Vieussens, così altra prova più positiva della partecipazione diretta delle cellule monopolari alla formazione del patetico difficilmente potrebbesi ottenere.

Infine, per mio conto, credo di dover attribuire un valore, in questo caso, però, indiretto, anche ad altro criterio, quello del tipo di cellule nervose centrali, al quale, in base ai miei studi, possono essere riferite le grandi cellule monopolari. Basandomi sui risultati dei miei studi sulle cellule nervose centrali, in generale, e particolarmente quelli sul midollo spinale, io ho potuto affermare che « le cellule nervose *motrici* sono colle fibre nervose in rapporto diretto non isolato ». Ebbene, da quanto ho esposto sul modo di comportarsi delle cellule nervose monopolari, risulta che esse appunto corrispondono al tipo generale delle cellule motrici: infatti, colle fibre, che escono dai centri, esse sono bensì in rapporto diretto, però non *isolato*, giacchè le fibre collaterali da me sopra descritte sono evidentemente destinate ad effettuare dei rapporti collaterali.

Credo poi non inutile rilevare che, colla fatta esposizione io sono ben lontano dal voler asserire che tutte le cellule monopolari abbiano quella destinazione. Tanto meno io credo di dover fare ora questa discussione, in quanto che, convinto che la funzione specifica delle cellule centrali non sia già una qualità intrinseca delle cellule medesime, ma sia subordinata ai rapporti periferici, *a priori,* salvi i risultati di ulteriori più speciali ricerche, non soltanto io non potrei escludere la possibilità di altra destinazione, ma inclino anzi ad ammettere che altre destinazioni ed altri rapporti veramente abbiano luogo. S'intende, poi, che, riguardo alla costituzione della valvola di Vieussens, io devo ammettere che le sue fibre abbiano una diversa provenienza.

III.

La questione d'indole generale, di cui è fatto cenno nel titolo di questa nota, non è punto rigorosamente collegata colla questione riguardante l'origine del patetico. Essa potrebbe, anzi, venire sollevata qualunque fosse la destinazione (pei rapporti funzionali) del prolungamento nervoso delle cellule monopolari, qui particolarmente considerate. La questione, che ora volli accennare, emana dalla fatta verifica dell'esistenza, entro gli organi nervosi centrali, di una categoria di cellule, le quali sono provvedute di un solo prolungamento, che non può essere altrimenti caratterizzato che come prolungamento-fibra-nervosa, e si presentano completamente sprovvedute di prolungamenti protoplasmatici.

Se, nel passato, in base alle osservazioni fatte coi comuni metodi, potevasi ammettere, come di fatto s'ammetteva su larga scala (Deiters, Gerlach, Boll, ecc.), l'esistenza di cellule nervose mancanti di prolungamento nervoso e quindi fornite di soli prolungamenti protoplasmatici, dopo l'applicazione del metodo della colorazione nera il riconoscimento del prolungamento nervoso essendo diventata cosa affatto ovvia [1], la sua presenza potè essere dimostrata anche nelle cellule che, e da Deiters e da Gerlach e da Boll, ecc., ne erano state dichiarate prive. Dalla qual verifica è venuto che, volendo definire le cellule nervose centrali, io ho creduto di poterlo fare affermando « doversi considerare cellule nervose centrali quelle che sono provvedute di speciale prolungamento, sempre unico, destinato a mettersi in rapporto con una o più fibre nervose ». Come, per caratterizzare la natura nervosa delle cellule centrali giudicava indispensabile la presenza del prolungamento nervoso, così io non mettevo pur dubbio che nelle stesse cellule nervose *centrali* (riguardo alle cellule nervose dei gangli cerebro-spinali è noto come da tempo esse siano state riconosciute mono o bipolari) dovesse ritenersi costante la presenza anche

---

[1] Veramente Obersteiner, affatto recentemente, ha creduto di poter ancora scrivere che i metodi di Golgi, per la colorazione nera, non permettono di riconoscere con sicurezza il prolungamento nervoso. Ciò prova soltanto che Obersteiner non è ancora riuscito ad ottenere dei buoni preparati.

dei così detti prolungamenti protoplasmatici. Epperò il tipo generale delle cellule nervose centrali finora includeva — senza eccezione — la presenza delle due categorie di processi: i protoplasmatici ed il nervoso [1]. Ma ecco che, fra gli elementi i quali, almeno per la loro sede, sono di rigorosa spettanza dei centri nervosi, ora fanno atto di presenza anche delle cellule, che sono classicamente nervose, sebbene sprovvedute di prolungamenti protoplasmatici! Ebbene, non può certo far meraviglia se la constatazione delle eccezionali cellule nervose centrali, aventi la singolare caratteristica di essere sprovvedute dei prolungamenti protoplasmatici, a me sembra fatto meritevole di speciale considerazione.

Non è certo il caso che io rifaccia qui la storia delle diverse dottrine messe in campo a proposito dei prolungamenti protoplasmatici. Ricorderò solo che, dimostrate prive di fondamento anatomico le anastomosi, tanto volontieri ammesse dagli anatomici e fisiologi antichi a facile spiegazione dei rapporti funzionali fra le cellule nervose; che riconosciuto pure insussistente il reticolo descritto da Gerlach e da altri, quale prodotto dell'indefinita suddivisione degli stessi prolungamenti protoplasmatici, reticolo, che in mancanza delle anastomosi, credevasi indispensabile per l'effettuazione dei rapporti funzionali medesimi, in base ad una serie di dati e di argomenti, esclusa la diretta partecipazione dei prolungamenti protoplasmatici alla formazione delle fibre nervose, io ho creduto di dover ammettere che il significato funzionale dei detti prolungamenti si debba ricercare nel riguardo della nutrizione degli elementi nervosi. Nessuno ha finora dimostrato privi di fondamento i miei argomenti o insussistenti i miei dati di fatto: malgrado ciò, contro l'opinione da me sostenuta è ora sorta una viva opposizione, la quale, a mio giudizio, è fatta più a base di concetti dottrinali che di fatti nuovi dimostrati.

Riguardo alla funzione specifica degli elementi nervosi centrali ed al

---

[1] Contro la mia affermazione che le cellule nervose centrali sono — almeno di regola — provvedute di un solo prolungamento nervoso, Ramón y Cajàl, Kölliker e v. Gehuchten, hanno recentemente accampato osservazioni dirette a far ammettere l'esistenza (quale fatto costante in determinate località della corteccia cerebrale), di cellule fornite di 2, 3 e perfino 4 prolungamenti nervosi. — Su questo punto i risultati miei continuano ad essere decisamente in contraddizione con quelli degli osservatori ora nominati.

modo di effettuazione dei rapporti tra fibre e cellule nervose, i prolungamenti protoplasmatici ed i prolungamenti nervosi si vorrebbero ora mettere sulla stessa linea. Ma poichè i fatti spesso sono in troppo evidente contraddizione colla dottrina, non si ha riguardo ad adattare quelli a questa, e su questo indirizzo si sostiene « che la divisione dei prolungamenti di un elemento nervoso in protoplasmatici e cilindrassili non può mantenersi, poichè in certe circostanze un prolungamento protoplasmatico può prendere i caratteri di un prolungamento nervoso. » Più precisamente ancora, si insiste nell'affermare che certe fibre nervose « non sono altro che prolungamenti protoplasmatici, i quali, causa la loro immensa lunghezza, hanno assunto i caratteri morfologici di prolungamento cilinder-axis, e, di più, si sono circondati della protettrice guaina mielinica (v. Gehuchten) ».

La formula sintetica di questi nuovi concetti è dovuta a Ramón y Cajàl, il quale l'ha espressa sotto il nome di teoria della *polarizzazione dinamica degli elementi nervosi*. Secondo questa teoria, i prolungamenti protoplasmatici formerebbero degli apparati di percezione o di ricevimento, ed i prolungamenti cilindrassili degli apparecchi di applicazione dell'eccitamento nervoso. Dalle fibre nervose di senso, od a trasmissione centripeta, l'eccitamento derivante dalla periferia verrebbe trasmesso, per un'azione di contatto, ai prolungamenti protoplasmatici (ed in questo senso tali prolungamenti sono apparati di recezione), questi trasporterebbero lo stimolo ai corpi cellulari: da questi lo stimolo sarebbe trasmesso od applicato, per la via del prolungamento nervoso, alle parti periferiche. In altri termini, la direzione della corrente nervosa, per tutte le categorie di cellule nervose, non sarebbe più dal prolungamento cilinder-axis alla cellula, ma precisamente viceversa: dal prolungamento protoplasmatico alla cellula, e da questa al prolungamento nervoso e periferico. È in armonia a questa dottrina che v. Gehuchten pure insiste nel sostenere che pei prolungamenti delle cellule nervose debbasi ora adottare una divisione basata « sul senso, secondo il quale si fa la trasmissione dell'eccitamento nervoso, e precisamente di distinguere tra *prolungamenti a conduzione cellulipeta e prolungamenti a conduzione cellulifuga* ».

Intorno a questi nuovi concetti, i quali, circa il modo di considerare il significato delle diverse parti costitutive delle cellule nervose, vorrebbero includere una rivoluzione, io non farò che un breve commento: ri-

conosco che anche negli studi anatomici non è soltanto opportuno, ma necessario, che il ricercatore, data una serie di nuovi dati ben accertati, col considerarli in modo sintetico, coordinandoli con altri, tenti formulare delle leggi e dei concetti dottrinali di valore generale; però fondamentale e imprescindibile condizione per tutto questo deve essere che le leggi formulate e i concetti dottrinali elaborati siano in armonia coi fatti, od una vera emanazione di essi. Così pure, trovo giusto, non soltanto che certe leggi fisiologiche sperimentalmente dimostrate, ma ben anco taluni concetti intuitivi possano spingere e dare indirizzo all'indagine anatomica, diretta a verificare l'eventuale esistenza di dati, che varrebbero a dar fondamento alla teoria, sempre che i fatti vengano poi esposti quali sono. Ma quando vedo che, con un un lavoro precisamente inverso, si crea la teoria per adattare ad essa i dati anatomici; quando osservo che, a servizio della teoria, perfino si modificano i fatti già dimostrati, e che, con poco studio, si potrebbero verificare; quando, appunto come accade per la teoria della polarizzazione dinamica, tra l'altro trovo (per dire di qualche esempio speciale) che negasi la presenza delle cellule di nevroglia, là ove la ricerca più ovvia dimostra la presenza di quegli elementi in eccezionale abbondanza, oppure affermasi che i più tipici cilinder-axis di fibre nervose non sono che prolungamenti protoplasmatici di eccezionale lunghezza, in essi cilinder-axis volendosi verificare perfino i caratteri morfologici di prolungamenti protoplasmatici: e ciò perchè secondo la teoria, i prolungamenti cilinder-axis, dotati di sola conducibilità *cellulifuga*, non potrebbero rappresentare gli apparati di *recezione,* mentre a quelle fibre nervose, perchè di senso, non si può non attribuire una conducibilità in senso inverso, quando, io dico, mi trovo davanti a questi procedimenti, allora pel rispetto che io devo ai metodi ed ai criteri della scienza d'osservazione, io devo chiedere se ciò sia veramente fare dell' anatomia e non piuttosto della fantasia.

Restringendo la discussione all'esiguo punto da me ora considerato, io non posso a meno di osservare che le speciali cellule nervose delle quali ho riprodotto una figura (fig. 1), e la cui principale caratteristica sta nella mancanza di prolungamenti protoplasmatici (avendo l'unico prolungamento di cui sono provvedute i classici caratteri di prolungamento nervoso), rispetto alla teoria della polarizzazione dinamica rappresentano un vero punto interrogativo. E invero, se mancano gli apparati

di recezione, indispensabili per la teoria, non si comprende come possa compiersi, attraverso quelle cellule, il ciclo delle correnti nervose cellulipete e cellulifughe. Ed è superfluo il dire che l' obbiezione riguardante questa speciale categoria di cellule [1], non potrebbe non avere un riflesso sulla dottrina, in quanto riguarda le cellule nervose centrali in generale.

Ma, rispetto alle cellule nervose in generale, di altro dato credo debbasi tener conto per poter ammettere le supposte azioni per contiguità, non per continuità, tra fibre di applicazione ed i corpi cellulari e loro prolungamenti, specialmente protoplasmatici; quello dell' esistenza di un sottile rivestimento, verosimilmente di natura *neurocheratinica,* avente forma reticolare o di strato continuo, rivestimento interessante non soltanto i corpi cellulari, ma anche i loro prolungamenti, e sul quale, già da tempo io ho richiamato l'attenzione.

Io, pel primo, col reticolo nervoso diffuso, sul quale ho insistito con una serie di lavori, ho descritto e fatto constatare i rapporti più fini e più stretti che finora siano stati osservati tra fibre e cellule nervose e loro prolungamenti, epperò nessuno più di me potrebbe sentirsi autorizzato ad ammettere i rapporti di contiguità di cui sopra; se non che l' esistenza del detto rivestimento, che, se veramente di natura neurocheratinica, dovrebbe avere azione isolatrice, per me costituisce altro ostacolo, e non dei meno significanti, all' ammissione delle supposte correnti nervose per contiguità.

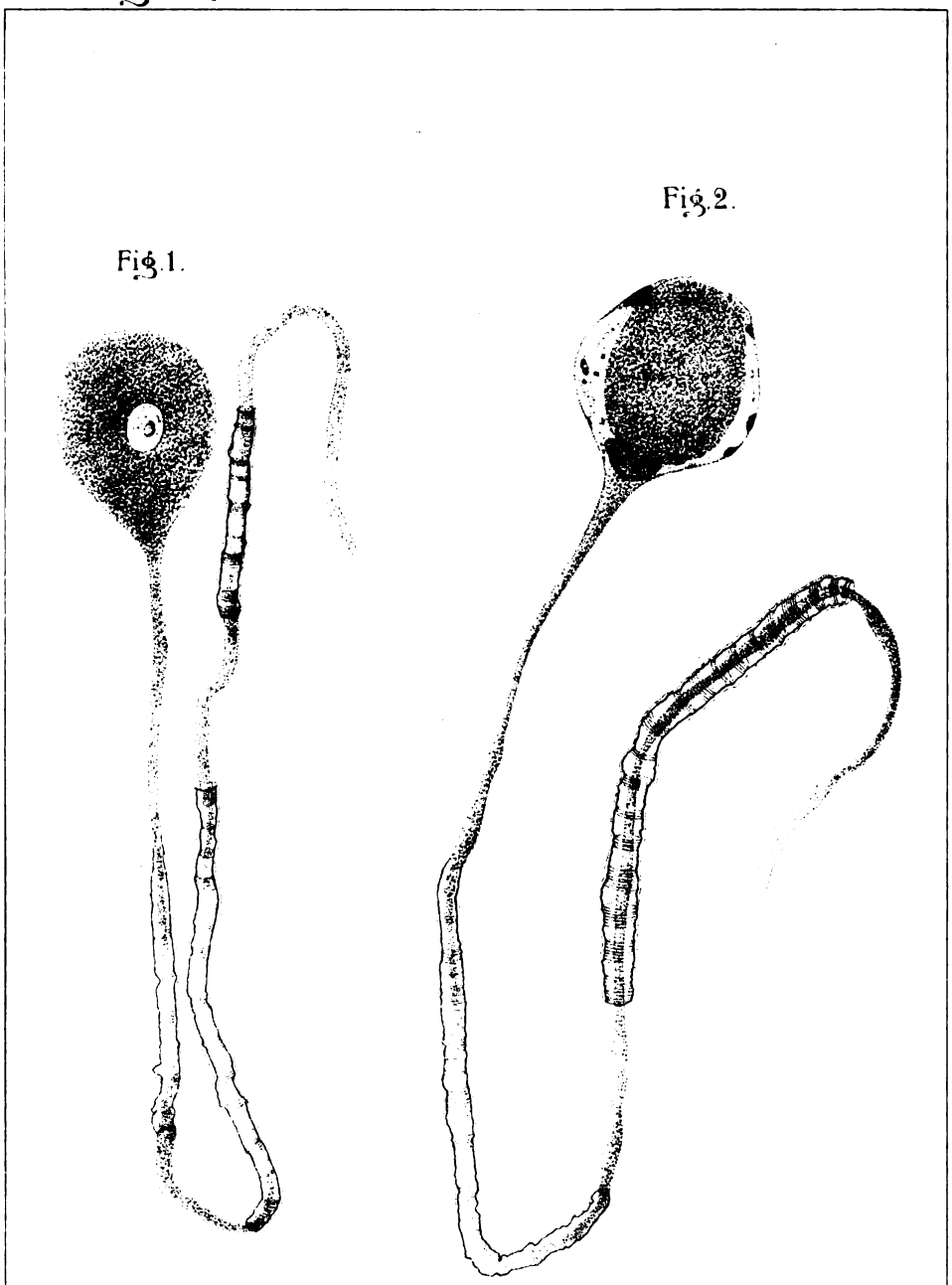
---

[1] La notata analogia, fosse pure omologia, di queste cellule con quelle dei gangli cerebro-spinali, naturalmente non esclude che, nelle condizioni nelle quali si trovano nei vertebrati superiori, esse siano, a tutto rigore, cellule nervose centrali.

TAVOLA XXXVI.

Fig. 1.ª — Cellula nervosa monopolare normale. — Dalla base delle eminenze bigemine posteriori di coniglio.

Fig. 2.ª — Cellula nervosa monopolare in istato patologico (zona periferica omogenea con nuclei e granuli cromatinici; carattere grossolanamente granuloso della sostanza cellulare; spostamento del nucleo verso l'origine dell'unico prolungamento-fibra-nervosa; stato granuloso e i rigonfiamenti circoscritti o diffusi di questo). — Dalle eminenze bigemine posteriori di coniglio morto in seguito ad inoculazione di virus rabbico fisso.



C. Golgi del. Ulrico Hoepli, Editore - Milano

XXIV.

INTORNO ALLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE

(Tavola XXXVII)

(Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia 1898) *

Egregi Colleghi,

La comunicazione per la quale stasera ho potuto decidermi a chiedere la parola, si riduce a brevissime note di commento ai preparati che ho l'onore di presentarvi e ai quali vi prego di voler dedicare un momento di attenzione.

Nel gruppo di preparati qui predisposti, voi potete a colpo d'occhio riconoscere *due diverse particolarità* di organizzazione delle cellule nervose, particolarità riguardanti: l'una la superficie esterna, l'altra l'interno o lo spessore del corpo cellulare.

La prima è rappresentata da uno speciale delicatissimo rivestimento, fatto da sostanza nettamente differenziabile da quella del corpo cellulare, di cui le cellule nervose son provvedute. — Morfologicamente siffatto rivestimento si presenta sotto varî aspetti: ora ha struttura reticolare, ora appare in forma di strato continuo omogeneo, ora si direbbe costituito da fine squammette applicate in continuità l'una dall'altra; non di rado, sia che si presenti in forma di rivestimento continuo, oppure di squammette, il rivestimento offre delle striature, che potrebbersi interpretare quali impronte di fibre nervose o d'altra natura, che rasentano i corpi cellulari.

Siffatte differenze in parte corrispondono alle diverse categorie di cellule; ma poichè delle differenze veggonsi anche nelle cellule della stessa

---

* Comunicazioni nella seduta del 19 aprile 1898. — Pubblicato nelle *Archives it. de biologie,* t. XXX, fasc. 1.

specie, così si può con fondamento ritenere che le differenze medesime siano piuttosto legate ai rapporti meccanici dipendenti dalla diversità di tessuto, in cui le cellule hanno sede.

Più frequentemente il rivestimento in parola ha aspetto finissimamente reticolare, con maglie rotonde, uniformi, regolari: questo carattere reticolare anzi, per la maggiore sua frequenza, sembra possa corrispondere alla forma tipica del rivestimento. Si direbbe trattarsi di una completa corazza a maglia che, a guisa di armatura, riveste non soltanto il corpo cellulare, ma pur si continua sui prolungamenti protoplasmatici, lungo i quali, se la reazione è ben riescita, può essere seguita fino alle suddivisioni di secondo e terzo ordine. Su questi, però, perde l' aspetto reticolare per assumere carattere di strato uniforme.

L' effetto d' insieme di siffatte maglie reticolari adattantisi ai corpi delle cellule e prolungamenti relativi, mentre la sostanza cellulare e dei prolungamenti rimane affatto scolorata epperò trasparentissima, è che delle cellule stesse si vedano soltanto i contorni o le grossolane impronte, quasi si trattasse di involucri cellulari rimasti vuoti. S'intende che questi grossolani disegni delle cellule ne fanno vedere meno fini, meno precisi ed anche un po' più grandi i contorni di esse.

Se invece le sezioni hanno una notevole finezza, sicchè accada che delle cellule si abbiano diversi strati distribuiti in diverse sezioni, a seconda del livello, in cui il taglio è caduto, si possono vedere i corpi cellulari o circondati da un semplice anello dello strato di rivestimento, anello corrispondente ad una zona periferica di quello, oppure parzialmente coperti, sopra o sotto o sui lati, da una zolla del rivestimento medesimo. Nelle sezioni di più rilevante spessore, invece, insieme alle cellule completamente ricoperte dalla crosta reticolare, se ne possono scorgere altre che danno l' idea di capsule vuote (effetto di trasparenza della sostanza cellulare), nelle quali siasi praticata una più o meno ampia apertura, per esportazione di un segmento della capsula stessa.

Questa particolarità di organizzazione più facilmente riscontrasi nella sua forma più caratteristica, quale io l' ho ora descritta, sopratutto nel midollo spinale, nei nuclei di sostanza grigia del midollo allungato, nel nucleo dentato del cervelletto, ecc.; esiste però, colle notate differenze, in tutte le categorie di cellule nervose, non escluse le più piccole — anche nei così detti granuli — della corteccia cerebellare e della fascia dentata

del grande piede di Hippocampo. Nelle grandi cellule, dette di Purkinje, del cervelletto prevale la forma di rivestimento continuo od a forma di tenui squammette. E in esse il rivestimento quasi sempre lo vediamo estendersi dal corpo cellulare fino alle suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici arrivanti in prossimità della periferia dello strato molecolare. Nel preparato che vi sta davanti, voi potete scorgere come sia caratteristico il grossolano disegno di quelle cellule derivante dalla colorazione del rivestimento. — Anche sul corpo delle cellule di Purkinje qualche volta il rivestimento ha carattere reticolare; frequente è l'aspetto striato. Nelle cellule delle circonvoluzioni cerebrali è pur prevalente la forma di rivestimento uniforme e continuo, sebbene anche in esse se ne possano scorgere alcune con rivestimento reticolare.

*

La seconda particolarità di struttura delle cellule nervose, sulla quale mi sono permesso di richiamare la vostra attenzione, riguarda, come ho già detto, l'interno del corpo cellulare.

Essa è rappresentata da un fino ed elegante reticolo nascosto entro il corpo cellulare e d'aspetto tanto caratteristico per cui anche piccoli frammenti di esso, dato che la reazione sia parziale, possono con sicurezza essere riconosciuti come appartenenti al medesimo apparato endocellulare.

Che trattisi di particolarità d'organizzazione tutt'affatto interna delle cellule nervose e che, anzi, tra il confine periferico dell'apparato reticolare e la superficie delle cellule rimanga una zona di sostanza libera, voi potrete facilmente convincervi sopratutto nelle sezioni esaminate in liquidi che abbiano un indice di rifrazione meno alto del balsamo di Canadà, vernice dammar, olio di cedro od altri materiali comunemente adoperati per dare alle sezioni la massima trasparenza. All'uopo è assai opportuna la glicerina, nel quale liquido, per di più, i preparati si conservano bene per molto tempo.

L'aspetto caratteristico di questo apparato reticolare interno può risultare dalla forma prevalentemente a nastro dei fili, dal modo di dividersi, di anastomizzarsi e di decorrere di questi (massime nelle cellule grandi notasi un decorso spiccatamente tortuoso), dalla presenza in esso

di tenui placchette o dischetti tondeggianti e trasparenti nel centro, che fanno come da punti nodali del reticolo, e finalmente dallo speciale colore giallognolo che i fili assumono per effetto della reazione. Però, la nota più caratteristica dell'apparato risulta dalla sua fisonomia d'insieme — esso, mentre è nettamente limitato verso l'esterno, tanto che, come già ho notato, la zona di sostanza cellulare compresa tra il limite stesso e la superficie della cellula appare perfettamente libera ed in forma di un regolare orlo chiaro, verso l'interno, invece, i fili del reticolo si approfondiscono a piani diversi. I fili derivanti dal piano periferico, in parte si presentano quali corte propagini che terminano formando tenui rigonfiamenti piriformi; in parte, pur formano dei rigonfiamenti, i dischetti nodali di cui sopra, i quali però in certo modo rappresentano il centro di emanazione di altri fili tenuissimi, che, unendosi a quelli derivanti da altri punti, caratterizzano la vera struttura reticolare.

L'orientamento di tutto l'apparato reticolare nel suo insieme, rispetto al corpo cellulare cui appartiene, pur contribuisce a dargli la caratteristica fisonomia.

Siffatto orientamento presenta certe differenze nelle diverse categorie di cellule ed è, almeno in parte, in rapporto colla forma di esse, modo d'origine e prima direzione dei prolungamenti. Nelle cellule di Purkinje l'interno apparato reticolare tende ad assumere forma di pera, con porzione assottigliantesi verso lo strato molecolare, in corrispondenza del punto di emanazione del grosso prolungamento protoplasmatico. In siffatte cellule si direbbe che i fili del reticolo, tendenti a dirigersi verso la parte periferica, più sottile, del corpo cellulare, confluiscano ora in uno ora in due o tre fili terminanti a punta (almeno in apparenza), la quale talora si interna per brevissimo tratto nella base del grosso prolungamento protoplasmatico che, suddividendosi, si spinge fino alla periferia dello strato molecolare. Nelle cellule globose, ad esempio quelle dei gangli intervertebrali e dell'origine del patetico, anche l'apparato reticolare ha irregolare forma globosa, senza particolari modalità di orientamento. — Altre leggi su questo punto non mi fu dato di rilevare.

I preparati ottenuti in questo periodo, e che ora mi trovo sotto mano, riguardano le sole cellule di Purkinje del cervelletto. Inclino però a ritenere che molto probabilmente si tratti di struttura propria almeno delle principali categorie di cellule nervose. Fin dallo scorso anno ho potuto

verificare l'esistenza di analogo apparato reticolare in alcune cellule nervose dei gangli intervertebrali. Allora non mi son deciso a fermare su quel reperto l'attenzione dei colleghi, perchè non aveva potuto verificarlo che in uno scarso numero di cellule, nè mi era riescito di ben determinare il procedimento da seguirsi per una sicura dimostrazione di esso. — In questi giorni, poi, l'egregio mio assistente dott. Veratti, ha potuto sorprendere quella struttura anche nelle grandi cellule nervose, dalle quali hanno origine le fibre nervose del quarto nervo cerebrale (patetico). — Del resto fino ad ora io non ho spinto oltre le ricerche coll'obbiettivo di questa verifica.

*

Ed ora vogliate permettermi, egregi colleghi, brevi parole di commento sulle due particolarità morfologiche che mi son studiato di delinearvi.

La prima di esse, quella che riguarda il superficiale rivestimento delle cellule nervose, da parte mia ha dei precedenti di data già abbastanza antica.

A parte gli accenni contenuti nelle mie lezioni di istologia; a parte quanto, incidentalmente, su quel rivestimento in più di un'occasione ho pur detto in seno a questa nostra Società, sia intorno al fatto, sia intorno alla più verosimile sua interpretazione, credo di dover ricordare che l'esistenza di quello speciale rivestimento venne da me rilevata in parecchie mie pubblicazioni di data più o meno antica.

Ad esempio, nell'articolo monografico-anatomico sul midollo spinale pubblicato fin dal 1882 nell'Enciclopedia medica, nell'accennare all'aspetto della superficie delle cellule nervose, ho detto che la striatura che, rispetto al corpo delle cellule nervose, è comunemente notata dagli istologi « verosimilmente riguarda solo la superficie e vi hanno argomenti per supporre si tratti di un rivestimento di natura neurocheratinica, di cui pare siano provvedute le cellule nervose, così del midollo spinale come delle altre parti del sistema nervoso centrale ».

Con maggiore precisione e valendomi del reperto quale argomento di discussione nella posizione di resistenza da me presa, in vista dei fatti

quali si possono anatomicamente dimostrare, rispetto alla nota teoria della polarizzazione dinamica o della trasmissione per contatto, io ho parlato di quel rivestimento nella mia memoria sull'origine del quarto nervo cerebrale (1). In quel lavoro, dopo aver notato che le cellule monopolari allora da me fatte oggetto di speciale studio, rappresentano, di fronte a quella teoria, un punto interrogativo, aggiungeva che, « rispetto alle cellule nervose in generale di un altro dato devesi tener conto per poter ammettere la supposta azione per contiguità, quello dell'esistenza di un sottile rivestimento, verosimilmente di natura neurocheratinica, avente forma reticolare o di strato continuo, rivestimento interessante non soltanto i corpi cellulari ma anche i loro prolungamenti ». « L'esistenza di tale rivestimento che, se realmente di natura neurocheratinica, dovrebbe aver azione isolatrice, per me costituisce, soggiungevo, altro ostacolo all'ammissione delle supposte correnti nervose per contiguità ».

Successivamente, anche Lugaro (2) ha pur fatto parola in senso analogo, però senza menzionare le precedenti osservazioni mie, di un rivestimento da lui veduto nelle cellule nervose del nucleo dentato del cervelletto. Egli dice precisamente che le cellule di detta parte del cervelletto « si presentano come rivestite da un guscio bruno, omogeneo, bucherellato »; nè egli manca di occuparsi del significato di quel guscio e in proposito parla della possibile sua azione isolatrice, soggiungendo però, per le necessità della dottrina « che i contatti fra i rami pericellulari e la superficie delle cellule è possibile attraverso i fori del guscio ».

Intorno a quanto può aver scritto Lugaro, io sono ben lontano dal voler fare caso del silenzio serbato sulle precedenti mie osservazioni: a siffatte soppressioni, e questa è delle minime, io sono abituato! Potrebbe invece sembrare meritevole di maggiore rimarco il fatto che di quel rivestimento Lugaro non abbia più tenuto conto nelle successive sue pubbli-

---

(1) C. Golgi. Intorno all'origine del quarto nervo cerebrale e di una questione isto-fisiologica che a questo argomento si collega. — Rendiconto della R. Accademia dei Lincei, 1893. — V. queste « Opera omnia » pag. 621.

C. Golgi. Untersuchungen uber den feineren Bau des Centralen und peripherischen Nervensystem, n. XIV, p. 261. — Jena, G. Fischer, 1894.

(2) C. Lugaro. Sulla struttura del nucleo dentato del cervelletto nell'uomo. — Monitore zoologico, 1895.

cazioni, massimamente che le disquisizioni da lui fatte, molte volte glie ne avrebbero offerta l'opportunità. — Ma, anche su questo, ogni argomento di meraviglia scompare, quando si consideri che il fatto è di qualche inciampo alla dottrina, tanto più che in molte categorie di cellule il rivestimento non è bucherellato, ma ha forma di strato continuo: ciò che sopratutto importa si tenga fermo è la teoria; i fatti non soltanto devono passare in seconda linea, ma possono ben anco essere contorti o soppressi se hanno la pretesa di non adattarsi ai ben architettati edifizi dottrinali!

A questo stesso reperto sembra si debba riferire la descrizione fatta da C. Martinotti [1] per le grandi cellule nervose del midollo spinale di cane di « alcun che di reticolare molto fino e di aspetto caratteristico... situato essenzialmente alla periferia della cellula nervosa od alla sua porzione più periferica ». A proposito della quale specie di reticolo periferico, Martinotti, mentre osserva che « alcun che di simile fu pur notato da Golgi, tanto nelle cellule nervose del midollo spinale come nelle cellule di Purkinje », alla sua volta dichiara si possa pensare alla possibilità di « alcun che di neurocheratinico per la cui esistenza, in ragione del suo potere isolante, non ne verrebbe ad avere un favorevole appoggio la teoria del contatto ».

Fatto questo richiamo, reso necessario anche pel voluto riscontro tra il rivestimento reticolare della superficie e l'apparato reticolare interno, intorno al significato di quello, io non posso che riferirmi al pochissimo che, su di esso, ho creduto di poter dire nelle occasioni precedenti: solo un giudizio di verosimiglianza, così sulla natura come sulla funzione del rivestimento!

Per avvalorare l'idea che si tratti di un sottile involucro neurocheratinico, all'infuori della conoscenza che risale alle ricerche chimiche di Ewald e Kühne (dalle quali risultò la dimostrazione che detta sostanza esiste non soltanto nei nervi e negli strati di sostanza bianca, ma anche nella sostanza grigia) io potrei soltanto far valere l'analogia del compor-

---

[1] C. MARTINOTTI. Su alcune particolarità delle cellule nervose del midollo spinale messe in evidenza colla reazione nera del Golgi. — Giornale della R. Accademia di medicina di Torino, 1897.

tamento micro-chimico tra la neurocheratina delle fibre nervose ed il rivestimento oggetto di questa speciale descrizione. Veramente io ho pur tentato di dare a quella supposizione un nuovo appoggio con altri spedienti, per esempio collo studiare l'azione esercitata su quel rivestimento dalla tripsina e dal succo gastrico; ma devo confessare che i risultati di queste osservazioni non sono riusciti di tale consistenza per cui io possa credermi autorizzato a valermene quali argomenti di giudizio.

Altrettanto devo dire rispetto all'azione isolante che a me e ad altri è sembrato di poter attribuire al supposto strato neurocheratinico: anche questa interpretazione non ha cessato di essere un'ipotesi! A voi, però, non è ignoto come questo fatto non rappresenti che uno degli argomenti, nelle serie di quelli d'altro ordine, che, a mio avviso, stanno contro la teoria della trasmissione per contatto o della polarizzazione dinamica.

Ma su questo argomento permettetemi che io mi riserbi una ripresa, col sussidio di altri preparati, che intendo sottoporre, in altra occasione, al vostro esame.

*

Ancora meno credo di poter dire sul secondo reperto: l'apparato reticolare interno, che v'ho qui dimostrato.

Ben naturale sarebbe, da parte vostra, un'interrogazione sul significato che a quella singolare struttura endocellulare io penso di poter attribuire. La sola risposta, che io crederei di poter dare a siffatta domanda sarebbe la dichiarazione di nulla poter dire, per quanto tale dichiarazione possa sembrare mortificante!

Il fatto morfologico mi par degno di nota per sè, ed io mi son deciso a sottoporlo al vostro esame anche perchè desidero che altri, ripetendo le indagini, possa spingersi più oltre nello studio di esso, tanto più che io inclino a ritenere che il reperto qui dimostrato non rappresenti che una parziale manifestazione di particolarità più fina e più complessa. Nè intendo soffermarmi a fare considerazioni sul possibile significato di esso reperto, rifuggendo io, come voi ben sapete, dal seguire un indirizzo che, pur troppo, ha ora grande favore anche presso gli anatomici.

Una sola osservazione posso permettermi, ed è che la struttura endo-

cellulare, che si scorge in questi preparati e a cui corrisponde la qui unita figura, pur facendo il debito conto delle differenze di immagine legate alla differenza di metodo seguito nella ricerca, si stacca affatto dalle descrizioni sin qui date della struttura delle cellule nervose, nulla ha di comune colla classica descrizione di M. Schultze e sua scuola; non ha riscontro nelle ben note immagini che s' ottengono colle colorazioni di Nissl; nessuna corrispondenza offre cogli interessanti reperti che dobbiamo agli studi di Apáthy intorno alle cellule nervose degli invertebrati.

Ora, se l' insistenza nelle indagini ancora ne conduce alla verifica di nuovi fatti e ne fa comprendere come la struttura intima delle cellule nervose ancora rappresenta un' incognita, qual valore possiamo dare a certe dottrine, basate su particolarità di struttura, affermate quanto mai precise e certe, che sul modo di funzionare delle cellule nervose, e delle diverse parti di esse, pur si pretende debbansi accettare quali articoli di fede?

Per mio conto, ancora una volta amo ripetere, sarà tanto di guadagnato per la scienza se, abbandonando la pretesa di costruire edifici, che troppe volte si risolvono in castelli aerei, per ora ci atterremo al modesto compito di indagare con pazienza i fatti!

*

I metodi da me seguiti per la dimostrazione delle due particolarità di struttura, sulle quali ho voluto richiamare l'attenzione vostra, sono gli stessi miei metodi della reazione cromo-argentica, ormai diffusamente conosciuti, al più con piccole modificazioni rappresentate da spedienti per rendere più sicuri diversi speciali risultati.

Per ottenere la reazione localizzata al rivestimento periferico delle cellule nervose, quasi esclusivamente mi son giovato del metodo rapido, che consiste nell' indurimento dei pezzetti di tessuto nervoso colla miscela osmiobicromica (soluzione di bicromato di potassa al 3 °|₀ parti due o tre, soluzione di acido osmico all' 1 °|₀ parti 1), e nel successivo passaggio dei pezzetti nelle soluzioni di nitrato d'argento al 0,75 od 1 °|₀. Di speciale v'ha soltanto lo studio di sorprendere — mediante ripetuti assaggi successivi — il periodo più adatto per la speciale reazione localizzata al

rivestimento reticolare o continuo quale si vede nei due preparati, che ho voluto sottoporre al vostro esame.

Tale periodo speciale presentasi relativamente presto: di solito in precedenza immediata del periodo nel quale sulle cellule nervose e loro prolungamenti accade la reazione nera. Può anzi succedere che, mentre negli strati più superficiali dei pezzi accade la reazione nera, più o meno profondamente, invece, appare la reazione limitata al rivestimento supposto neurocheratinico. Trattandosi di pezzi nei quali l'indurimento è un po' troppo inoltrato, spediente molto adatto per ottenere con maggior sicurezza questa speciale reazione, è quello di alcalinizzare la soluzione osmio-bicromica coll'aggiungervi del fosfato di soda in soluzione al 10 %. Pochi giorni di permanenza in liquido così modificato bastano per lo scopo.

La dimostrazione del secondo più delicato reperto può essere ottenuta, in modo abbastanza facile, parimenti col ricorrere ai saggi ripetuti a breve distanza di tempo su una serie di pezzetti predisposti per l'applicazione del metodo rapido. Anche qui trattasi non di altro che di sorprendere — mercè i detti ripetuti saggi — il momento giusto per la speciale reazione localizzata all'apparato endocellulare. Il periodo più adatto per reazione siffatta corrisponde a quello nel quale incomincia ad ottenersi diffusamente la reazione nera sui corpi delle cellule nervose, reazione che si direbbe avanzarsi dai prolungamenti protoplasmatici verso i corpi delle cellule. Frequente è il caso che, mentre i prolungamenti protoplasmatici presentano diffusamente la reazione nera, rimangono scolorati i soli corpi cellulari rispettivi, entro i quali spicca allora l'elegante e singolare struttura or ora descritta.

L'alcalinizzazione non soltanto non aiuta questa reazione, ma si oppone alla sua comparsa; questa è invece favorita dell'applicazione di alcuni fra i numerosi spedienti che chiamai di ringiovanimento dei pezzi e dei quali, in questi ultimi anni, anche per le necessità create dalle frequenti e lunghe interruzioni di lavoro, mi sono molto giovato, ottenendo reazioni quanto mai delicate.

Per queste osservazioni, però, io mi attenni esclusivamente al ringiovanimento dei pezzi destinati all'applicazione del metodo rapido (indurimento colle miscele osmio-bicromiche) sui pezzi che, per aver soggiornato nella miscela per uno, due, od anche tre mesi, avevano oltrepassato il periodo utile per una buona reazione.

Il ringiovanimento può, come dissi, essere ottenuto con una serie di spedienti (immersione per 1, 2, 3 giorni in una soluzione o di acido arsenico al 1 o 2 °|₀ o di acetato o solfato di rame al 3,4 °|₀ ecc.). Fra questi spedienti, quello che, per la struttura endocellulare qui dimostrata (cellule di Purkinje del cervelletto di Strix flammea), m'ha dato i più sicuri risultati, è rappresentato dall' immersione dei pezzetti, precedentemente induriti nella miscela osmio-bicromica, nelle soluzioni di acetato di rame o di acido arsenicico per uno o due giorni e successivo passaggio o nella stessa miscela osmo-bicromica per 3, 4, 5 giorni oppure in una soluzione di bicromato di potassa, al 3 °|₀, per altri 4, 6, 8, 10 e più giorni. L'insistenza, da me raccomandata nel fare ripetuti saggi per la reazione cromo-argentica, riguarda appunto i pezzetti che si trovano in questa 3ª fase di azione dei reattivi.

Fra i bicromati, quello di *rubidio*, suggerito dal prof. Luigi Sala, per queste speciali ricerche parmi abbia titoli di preferenza. Devo pure rilevare che, fino ad ora, il cervelletto di Strix flammea m' ha dato i più costanti risultati. Sembra poi che, come per altre forme di reazione cromo-argentica, per ciascuna parte di sistema nervoso centrale giovino speciali modificazioni di metodo. Per esempio, il dott. Veratti ottenne risultati non meno costanti — per ciò che riguarda la dimostrazione dell'apparato endocellulare — per le cellule nervose del patetico di gatto, ricorrendo ad altre speciali modificazioni di metodo, delle quali egli stesso darà conto.

XXV.

SULLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE DEI GANGLI SPINALI.

(TAVOLA XXXVII)

(BOLLETTINO SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI PAVIA, 1898). *

Egregi Colleghi!

Le osservazioni delle quali intendo intrattenervi brevissimamente, col corredo dei preparati qui predisposti, rappresentano un piccolo seguito di quelle che furono oggetto della comunicazione da me fatta a questa stessa Società nella Seduta del 19 p. p. aprile (1).

In quella seduta, dopo aver descritto un tipico apparato reticolare interno delle cellule nervose centrali (cellule di Purkinje del cervelletto, cellule d'origine del quarto nervo cerebrale, cellule del midollo allungato e del midollo spinale) (2), particolarmente riferendomi alle cellule di Pur-

---

* Comunicazione nella seduta del 15 Luglio 1898. — Pubblicato nelle *Arch. it. de Biologie*. T. XXX, fasc. 2°.

(1) C. GOLGI. Intorno alla struttura delle cellule nervose. — Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia. Fasc. 1° 1898.

(2) Nella precedente mia comunicazione ho già rilevato come nelle cellule d'origine del quarto nervo cerebrale l'esistenza dell'apparato reticolare interno sia stato verificato, con procedimenti diversi da quello seguito da me, dall'egregio mio assistente dott. E. Veratti. Devo ora aggiungere che eguale reperto al dott. Veratti fu dato di constatare anche nelle cellule del così detto ganglio ventrale dell'acustico nel midollo allungato, nelle cellule delle olive, in quelle del nucleo d'origine dell'ipoglosso, del nucleo di Deiters, della *subtantia reticularis*, nel nucleo dentato del cervelletto ed infine nelle cellule dei gangli del simpatico. Di questi particolari reperti, che per le controversie di carattere fondamentale, che intorno a dette speciali categorie di cellule tuttora si agitano possono essere oggetto di peculiari considerazioni, come pure dei metodi, ormai abbastanza rapidi e sicuri, seguiti nella preparazione sarà dato conto alla nostra Società dallo stesso dott. Veratti.

kinje del cervelletto di *Strix flammea* — in rapporto colle preparazioni che in quei giorni avevo sotto mano — a proposito di questa fine e caratteristica particolarità di organizzazione, io dichiaravo di essere propenso a credere trattarsi di struttura propria delle principali categorie di cellule nervose, se non di tutte. Sull' argomento io ricordava, tra l' altro, come oltre un anno prima io fossi riuscito a « verificare l' esistenza di analogo apparato reticolare in alcune cellule nervose dei gangli intervertebrali.... che, però, allora io non aveva saputo decidermi a fermare su quel punto l'attenzione dei colleghi, perchè non aveva potuto verificare il reperto che in uno scarso numero di cellule, nè mi era riuscito di ben determinare il procedimento da seguirsi per una sicura dimostrazione di esso ».

In presenza di una tanto singolare e fina particolarità di organizzazione, come quella che allora era riuscito a mettere in luce, io non poteva certo tenermi pago dell'indeterminato accenno ora richiamato, tanto più che non senza fondamento si può presumere trattarsi di reperto morfologico, che potrebbe da varî punti di vista essere riconosciuto interessante. Si comprende quindi come nel corso delle passate settimane io non abbia potuto a meno di proseguire le ricerche coll' ostinazione, che risulta dal convincimento di non fare opera vana. E poichè questi nuovi tentativi non sono riusciti del tutto infruttuosi, voglio senza ulteriori indugi mettervi a parte del piccolo passo, che mi fu dato di effettuare nello studio della questione.

L'esame dei preparati, che ho voluto presentarvi, vi farà anche comprendere come tanto più volentieri io mi sia deciso a ritornare sulla questione con documenti nuovi, in quanto che la maggiore spiccatezza del reperto, legata al diverso tipo di elementi, può includere, dato che qualcuno ne abbia il desiderio, una nuova conferma della particolarità di organizzazione.

Mi limito stavolta alla dimostrazione del reperto riserbandomi di descrivere coi più minuti dettagli il metodo seguito — e trattandosi di metodi voi ben sapete che nessun dettaglio è superfluo e che anzi la descrizione dei metodi è valevole solo in quanto si faccia colla massima precisione — quando avrò meglio chiariti alcuni punti che, anche per mio conto, tuttora includono motivi di incertezza. In proposito posso ad ogni modo dichiarare fin d'ora che trattasi di ottenere una buona fissa-

zione colla miscela osmio-bicromica, e di attenersi alla norma fondamentale dei ripetuti successivi assaggi, su cui ho insistito nella precedente mia nota.

Il materiale di studio pei gangli intervertebrali mi venne fornito dai mammiferi (gatti, conigli, cani, bovini) e con prevalenza mi son giovato dei gatti neonati, trattandosi di materiale di cui, durante questo periodo, ho potuto disporre con grande abbondanza e che m'ha dato i primi risultati.

Adunque, anche nelle grandi cellule dei gangli intervertebrali dei mammiferi, ho potuto constatare l'esistenza di un fine apparato fibrillare situato proprio nell'interno del corpo cellulare e lasciante, come nelle cellule nervose centrali, tra il suo limite periferico e la superficie del corpo cellulare una zona libera.

Nel suo insieme, l'interno apparato reticolare delle cellule dei gangli spinali presenta tanta analogia coll' apparato endocellulare delle cellule nervose centrali da potersene senz'altro affermare la corrispondenza; però, esistono in pari tempo differenze così spiccate fra i due da risultarne per ciascuno di essi una propria e caratteristica fisonomia. È troppo evidente che in parte queste differenze sono subordinate alla forma diversa delle cellule, giacchè l'apparato endocellulare più o meno s'addatta alla forma del corpo cellulare, cui appartiene. Così è che tale forma, mentre è tipicamente globosa nelle cellule dei gangli spinali è svariata nelle cellule nervose centrali. Il più dimostrativo esempio di questa corrispondenza tra la forma dell' apparato endocellulare e la forma delle cellule viene offerto dalle cellule gangliari del midollo spinale e da quelle di Purkinje del cervelletto. Infatti, alle irregolarissime forme cellulari della sostanza grigia del midollo spinale corrispondono le più singolari e più indeterminate forme dell' apparato reticolare endocellulare, mentre le cellule di Purkinje del cervelletto, invece, come risulta dalla mia descrizione della passata volta e dalla figura che accompagna la relativa pubblicazione, offrono esempio di certa regolarità di forma dell' apparato endocellulare (piriforme), in corrispondenza colla tipica e regolare forma delle cellule medesime.

Tutto questo non toglie che esistano in pari tempo alcune note differenziali, anche all'infuori della forma d'insieme e grandezza dell' apparato in questione.

Mentre nelle cellule nervose centrali l'apparato endocellulare ha una più spiccata e più evidente costituzione reticolare, nelle cellule nervose dei gangli intervertebrali si direbbe trattarsi piuttosto di un' irregolare apparato filamentoso più o meno complicatamente circonvoluto e con volute assai irregolari, disposte in piani diversi del corpo cellulare, delle quali, per ciò, non riesce punto facile seguire tutto l'andamento. Ad ogni modo, se il carattere reticolare nelle cellule dei gangli intervertebrali appare meno evidente, la possibile verifica di fili di connessione fra diversi tratti delle volute, ne assicura, che, anche qui v'ha struttura a rete. Devo anzi soggiungere che il più o meno spiccato carattere reticolare pare che, almeno in parte, sia subordinato all' età degli animali; col progredire dello sviluppo, il carattere reticolare sembra vada facendosi più marcato, più evidente, più uniforme.

La costituzione dei fili è pure assai disuguale. A tratti finissimi e di certa regolarità succedono tratti caratterizzati dalla successione di dilatazioni e stringimenti, colla complicazione di propagini laterali ora terminanti a breve distanza con un rigonfiamento rotondo od a clava, ora proseguenti in altri fili pure a decorso tortuoso. Alla verifica di questo irregolare contegno dei fili componenti l'interno apparato reticolare delle cellule meglio si prestano i preparati, nei quali la reazione è riuscita solo parzialmente; anzi è solo in tali preparati che, con opportuni adattamenti focali, riesce possibile di tener dietro a tutte le vicende dei fili. Ed è pure in questi stessi preparati, nei quali la colorazione dell'apparato si è effettuata in un modo parziale, che più sicuramente si possono constatare le connessioni fra tratti diversi e variamente situati dei filamenti, per le quali viene fatto palese il carattere reticolare all' apparato, per quanto, come dissi, tale carattere nelle giovani cellule non sempre sia evidente, in esse prevalendo invece il carattere di filo formante volute complicate ed irregolari entro spazio limitatissimo.

Se, nei gangli sezionati nel giusto periodo, accenni della specifica reazione dell' apparato endocellulare si possono scorgere nella maggior parte delle cellule, in verità non è caso frequente — a questo punto delle mie ricerche — che la reazione sia completa così da occupare il corpo delle cellule nella misura, che può dirsi caratteristica per questa forma di organizzazione. Non mancano ad ogni modo gli esempi di reazione, che rispetto all'apparato endocellulare, sembra possa dirsi completa; in questi

casi l'apparato occupa il corpo delle cellule in modo da lasciar libera la sola zona periferica, analogamente a quanto si osserva nelle cellule nervose centrali, e, qualche volta, una piccola area perinucleare, per quanto quest'ultima meno costantemente sia risparmiata dall'invasione dei fili dell'apparato. Nelle cellule dei gangli spinali direbbesi ancora più evidente che nelle centrali il fatto che l'apparato reticolare, mentre è abbastanza nettamente limitato all' esterno, verso l' accennata zona periferica, verso l'interno invece, o colle volute o colle propagini, si approfondisce entro i piani più interni del corpo cellulare, senza risparmiare del tutto la zona perinucleare; è anzi caso abbastanza frequente quello di vedere anse od estremità di fili mettersi proprio a contatto col nucleo.

Nei più frequenti casi, nei quali la reazione è parzialmente riuscita, i frammenti dell'apparato, così messi in luce, veggonsi situati in punti diversi del corpo delle cellule, però con certa prevalenza verso la periferia. Tali frammenti si presentano colle forme più svariate e singolari. Ora trattasi di fili spirilliformi semplici o ramificati, ora di forme paragonabili a viticchi di vite più o meno complicati, ora di frammenti claviformi, ora, massime se la reazione è alquanto più estesa, di frammenti che, presentando le caratteristiche loro volute in uno spazio molto limitato, assumono una singolare somiglianza coi noti spiremi nucleari, quali veggonsi nelle prime fasi nel processo di scissione indiretta delle cellule. Così per queste ultime forme, come per quelle ancora più incomplete, non può nascer dubbio trattarsi di frammenti dell'apparato situati tra il nucleo e la superficiale zona libera dei corpi cellulari.

Esiste anche nelle cellule dei gangli intervertebrali, come in alcuni gruppi di cellule nervose centrali, — ad esempio le cellule di Purkinje del cervelletto — una particolare legge di orientamento dell'interno apparato reticolare? Il fatto che nelle sezioni parallele al piano d'ingresso dei fasci di fibre nervose nei gangli, i più o meno incompleti frammenti dell'apparato reticolare direbbersi disposti, con certa prevalenza, in un piano perpendicolare a quello d'osservazione, potrebbe far supporre che anche qui esista una legge di orientamento; ma le osservazioni di confronto fatte in sezioni parallele e perpendicolari al piano d'ingresso delle fibre nervose, non dànno un più sicuro fondamento a quel dubbio, in quanto che, così in quelle sezioni, come in queste, l'apparato reticolare od i frammenti di esso presentansi in tutte le possibili direzioni, senza una

dimostrabile prevalenza di una direzione piuttosto che dell'altra. Del resto i casi, in verità assai rari, nei quali riesce di ottenere cellule con diffusa colorazione dell'apparato reticolare, in istato di isolamento e rotolanti nel campo del microscopio, permettono di constatare la forma globosa anche dell'apparato in questione, data la qual forma rimane esclusa qualsiasi speciale legge di orientamento.

Anche nelle cellule nervose dei gangli intervertebrali, come nelle cellule di Purkinje del cervelletto, sono abbastanza frequenti i casi di reazione mista, quella nera, comune per tutte le cellule nervose, e quella giallognola o giallo-bruna dell'apparato endocellulare. Precisamente si osserva che, mentre in alcune cellule nervose è avvenuta la reazione nera negli strati periferici di esse, in guisa da risultarne una buccia o crosta interessante metà o tre quarti del corpo cellulare, oppure occupante con certa uniformità quasi tutta la superficie, lasciando solo un piccolo spazio vuoto, a guisa di finestra, l'interna sostanza cellulare invece, rimasta del tutto libera dalla reazione nera e quindi trasparente, lascia scorgere la delicata reazione che vale a mettere in evidenza il fine apparato endocellulare. Nota questa, che parmi non senza interesse come ulteriore illustrazione della diversa natura chimica dei varî strati cellulari e che verosimilmente include una spiegazione dell'influenza delle diverse modalità di metodo — anche in linea di reattivi — che favoriscono l'una o l'altra delle due reazioni. Del resto, la natura chimica affatto differente fra la reazione nera, che suole essere ottenuta per le cellule nervose centrali e periferiche, e la reazione giallognola delicatissima dell'apparato endocellulare è fatta palese anche dal diverso modo di comportarsi di esse di fronte ai comuni reattivi, sostanze coloranti comprese.

Alla grande resistenza della sostanza nera derivata dall'azione riducente esercitata dai sali d'argento sulle fibre e sulle cellule nervose, fa riscontro una singolare delicatezza della sostanza giallognola o giallobruna dell'apparato endocellulare; per esempio, le sostanze coloranti comunemente adoperate nella tecnica microscopica ed i comuni reattivi fanno rapidamente scomparire l'apparato endocellulare, mentre, com'è noto, la sostanza nera resiste all'azione delle dette più comuni sostanze coloranti.

Come già incidentalmente ho rilevato in precedenza, a parte le differenze risultanti da reazione più o meno completa, differenze legate alla scelta del momento per far agire il nitrato d'argento sui pezzetti predis-

posti, delle differenze abbastanza accentuate si riscontrano nell'apparato, che sto descrivendo in rapporto coll'età dell'animale al quale i gangli appartengono. Negli animali giovani, sopratutto neonati, l'apparato filamentoso, per quanto sempre complesso, suole presentarsi relativamente semplice e in siffatte condizioni, come ho parimenti già notato, il carattere reticolare è molto meno evidente. Negli animali adulti invece — valga a prova la fig. 8 tav. XXXVIII (eseguita con tutta precisione col mezzo della camera lucida) spettante ad un ganglio intervertebrale di cane adulto — l'apparato reticolare consta di fili più fini e con più frequenti e più spiccate connessioni a brevi distanze, così che la struttura a rete, con maglie più piccole e numerosi punti o placchette nodali, è quanto si può dire evidente. Inoltre, nelle cellule nervose dei gangli adulti l' apparato reticolare occupa una porzione maggiore della sostanza cellulare.

Questo il reperto morfologico fin qui messo in luce. E poichè, anche per questo, inclino a ritenere trattarsi di parziale manifestazione di fatti più complessi, nella speranza che altre indagini conducano alla verifica di particolarità ancora più minute, per ora io non credo sia il caso di discutere sulle possibili interpretazioni.

Qualunque possa essere l'interpretazione, che intorno al significato del reperto morfologico dagli ulteriori studi potrà sembrare autorizzata, un fatto parmi emerga dal reperto medesimo, quale ora si presenta, ed è che di esso non si potrà non tener conto nelle future verifiche circa le più fine modificazioni, a cui, per influenze patologiche, le cellule nervose, così dei gangli intervertebrali, come delle altre parti del sistema nervoso, possono andare incontro. Trattasi, ben s'intende, di un nuovo criterio di giudizio da aggiungersi ai molti altri che per siffatte verifiche già si posseggono.

Vogliate permettermi un'altra osservazione incidentale. Nella mia precedente nota ebbi a dichiarare che la fina particolarità di struttura, che per le cellule nervose viene messa in luce con questi studi, non offre corrispondenza colle particolarità di organizzazione recentemente descritte da Apáthy per le cellule nervose degli invertebrati. Questa mancanza di corrispondenza potrebbe supporsi apparente e, per avventura, solo legata alle differenze dei metodi impiegati nelle ricerche od a reazioni incomplete, per ciò che riguarda i reperti descritti da me. Ebbene, in questo ordine

di considerazioni, il reperto riguardante le cellule nervose dei gangli intervertebrali, le quali, com'è risaputo, sono fornite di un solo prolungamento — prolungamento-fibra-nervosa — mancando di prolungamenti protoplasmatici, a mio avviso, corrobora quanto io ho affermato circa la mancante corrispondenza coi fatti descritti da Apáthy per le cellule nervose degli invertebrati.

Infatti, dalle descrizioni e dalle figure di Apáthy risulta che le fibrille — che egli chiama primitive e che deriverebbero dalla suddivisione del prolungamento-fibra-nervosa — entrate nel corpo cellulare, dopo averlo attraversato compiendovi un'evoluzione, ne uscirebbero per la via dei prolungamenti protoplasmatici per mettersi in comunicazione colle fibrille primitive delle vicine cellule. È così che si è potuto affermare che le anastomosi dei prolungamenti protoplasmatici potrebbersi ora ritenere dimostrate, per quanto con modalità diverse da quelle ammesse nel passato.

Ora, se i fatti sono veramente tali quali sono descritti e disegnati da Apáthy — e certo non vi sono motivi che possono mettere in dubbio l'esattezza di quelle descrizioni — è evidente che o essi sono cosa ben diversa da quella che viene messa in luce con questi miei studi, oppure che, tra le cellule nervose degli animali inferiori e quelle degli animali superiori non esiste la corrispondenza di struttura che, in omaggio a note leggi fondamentali di organizzazione, noi siamo inclinati ad ammettere.

A parte che nelle cellule nervose dei gangli intervertebrali la costituzione reticolare dell'apparato endocellulare fa pensare a qualche cosa di chiuso e di indipendente, è pur da considerare che per siffatte cellule nervose manca anche la possibilità della continuazione, destinata ad effettuare i collegamenti anatomici e quindi funzionali, di cui per le cellule gangliari del lumbricus parla Apáthy, giacchè le cellule nervose dei gangli intervertebrali, non soltanto mancano di prolungamenti protoplasmatici — le vie d'uscita delle fibrille primitive — ma sono ben anco chiuse da uno speciale involucro endoteliare. Non parlo della complicata struttura dallo stesso Apáthy verificata nelle cellule gangliari della sanguisuga (Pontobdella, ecc.), giacchè nelle cellule dei gangli spinali dei mammiferi, sin qui si è potuto verificare nulla di simile al reticolo situato negli strati periferici delle cellule gangliari di quegli animali inferiori (v. figura e descrizione di Apáthy) e che sarebbe destinato a ricevere le fibrille a trasmissione centrifuga endocellulare (äussere intracelluläre Neurofibrillengitter).

Queste incidentali osservazioni da parte mia non hanno altro scopo che quello di mettere sempre più in rilievo la necessità di tenerci in riservo nelle interpretazioni, in attesa che ulteriori indagini facciano nuova luce in ordine ai fatti [1].

---

[1] La figura illustrativa n. 8 della tavola 38 è stata eseguita con scrupolosa esattezza col mezzo della camera lucida Abbe-Zeiss. Pure eseguita collo stesso scrupolo e coll'aiuto del medesimo apparecchio è la fig. 3 della tavola 37; però in questa si trovano ravvicinate forme diverse esistenti in parecchi preparati. Questa dichiarazione credo basti a dimostrare che il reperto qui descritto è qualche cosa di assolutamente diverso dai reperti di Flemming, Nissl, Ramon y Cajal, Lenhossek, Dogiel, Held, Van Gehuchten, Cox, Heimann, Auerbach, Mc. Clure, ecc., che furono oggetto di speciali lavori pubblicati in questi ultimi tempi.

Tavola XXXVII.

Fig. 1.ª — Cellula nervosa con rivestimento reticolare — (Cellula nervosa delle corna anteriori del midollo spinale di gatto.

Fig. 2.ª — Cellula nervosa con apparato reticolare interno — (Cellula di Purkinje del cervelletto di Strix flammea).

Fig. 3.ª — Frammento di ganglio spinale di gatto giovane. (Apparato reticolare endocellulare in alcune cellule completo, in altre parziale. Cellula con reazione doppia parziale e cellula con reazione nera).

Fig. 1.

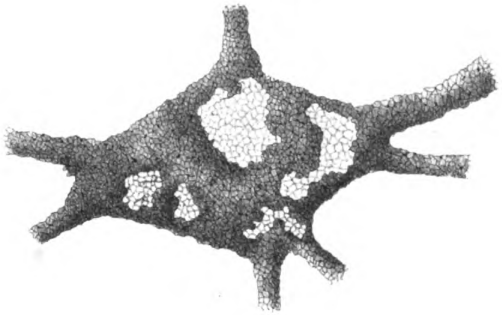
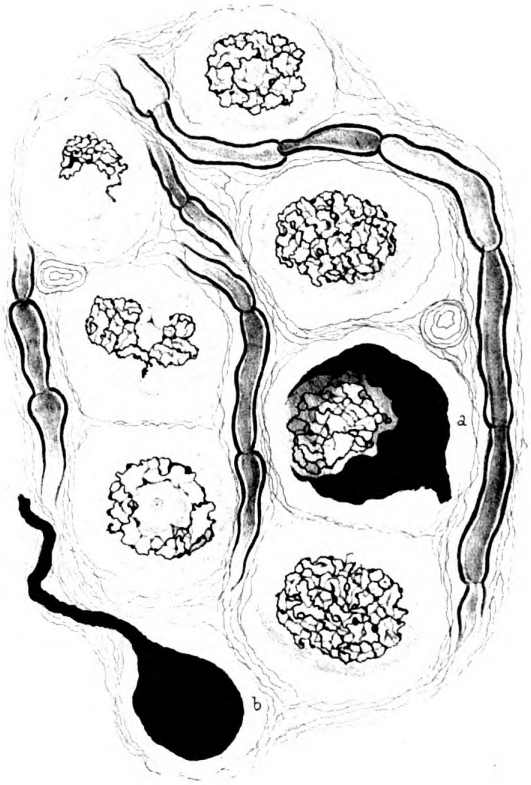


Fig. 2.

Fig. 3.



XXVI.

DI NUOVO SULLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE DEI GANGLI SPINALI

(Tavola XXXVIII)

(Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia, 1899) *

Con questa nota non intendo aggiungere che un minuto dettaglio a quanto, intorno alla fina organizzazione interna delle cellule nervose, io ho esposto nelle due precedenti mie comunicazioni del 19 Aprile e 15 Luglio p. p. (1).

Malgrado l'esiguità del nuovo contributo, non credo superfluo ritornare sull'argomento, perchè, trattandosi di particolarità morfologica il cui significato è tutt'ora affatto oscuro, ogni aggiunta, per quanto esigua e per sè in apparenza di poco conto, potrebbe in seguito, quando altri criteri di giudizio si aggiungano, acquistare una più rilevante importanza e fors' anche mettere sulla strada per una fondata interpretazione circa il significato del reperto complessivo.

Del resto, anche in linea di semplice conferma, questo ritorno sulla descrizione dell'interno apparato reticolare delle cellule nervose a me apparve non ingiustificato anche per la considerazione che si è voluto perfino trovare argomento di dubbio intorno alla reale esistenza di quella così fina eppure tanto chiara particolarità, che io ebbi la fortuna di mettere in evidenza, nella contraddizione che si disse esistente tra questa

---

* Comunicazione nella seduta 20 gennaio 1899. — Pubblicato nelle *Archives italiennes de Biologie*, tome XXXI, fasc. 2.

(1) Lavori XXIV, XXV di quest'« opera omnia ».

stessa particolarità ed altre descritte da altri osservatori ed ormai diffusamente constatate.

È mio avviso che, trattandosi di dati morfologici, ciò che sopratutto importa è la rigorosa constatazione di essi, senza la preoccupazione dell'apparente o reale disaccordo, o contraddizione con quanto può essere stato trovato da altri. Del resto, se contraddizione veramente esiste tra questo ed altri reperti, non potrà dirsi che in seguito ad ulteriori studî di controllo, e dovrà pur essere còmpito delle ulteriori ricerche il trovare da qual parte stia la causa della eventuale contraddizione.

*

Ritornando alle osservazioni formanti l'argomento della presente Nota, devo ricordare che nella precedente mia comunicazione sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali, io ebbi già a rilevare che l' interno apparato reticolare presenta differenze in rapporto coll' età degli animali. « Negli animali giovani, dissi, e sopratutto nei neonati, l'apparato reticolare interno delle cellule nervose, per quanto sempre complesso, suole presentarsi relativamente semplice e in siffatte condizioni il carattere reticolare è molto meno evidente. Negli animali adulti, invece, l'apparato reticolare consta di fili più fini e con più frequenti e più spiccate connessioni a brevi distanze, così che la struttura a rete è quanto si può dire evidente. Inoltre, ho pure aggiunto, l' apparato reticolare delle cellule nervose degli animali adulti occupa una porzione maggiore della sostanza cellulare ».

Nell'attuale periodo delle mie ricerche, una delle particolarità che a me parve meritevole di una più precisa constatazione si riferisce appunto ad una modificazione dell'apparato reticolare legata a differenze d'età; e trattasi di nota differenziale tanto caratteristica che, date le opportune condizioni — reazione ben riuscita — varrebbe per sè a far riconoscere se una cellula nervosa di ganglio spinale appartiene ad animale giovane oppure di età avanzata.

Noto qui subito che essendomi avvenuto di fare la prima verifica di una tipica fisonomia dell'apparato reticolare endocellulare nei gangli spinali di cavallo vecchio, ho in seguito potuto facilmente convincermi che

la particolarità non costituiva già una nota caratteristica dell'animale che in quell'occasione m' aveva fornito il materiale di studio, ma era solo legata alle condizioni d'età dell'animale medesimo: la constatazione che identico aspetto del reticolo si verifica in altri animali di età avanzata (bovini, cani) riesce ormai ovvia.

Le figure 1, 2, 3, della tavola XXXVIII, nelle quali mi sono studiato di far riprodurre l'apparato reticolare da punti di vista un po' diversi ed anche con qualcuna delle differenze, che soglionsi incontrare in rapporto colla riuscita più o meno completa della reazione, servono a dare un' idea sintetica abbastanza esatta del fatto.

Intorno ai preparati, dai quali i disegni vennero ricavati — con tutta la precisione concessa dall'uso della camera chiara (Abbe-Zeiss) — a titolo di descrizione più minuta mi limito a far rilevare quanto segue:

1.° Riguardo all'apparato reticolare endocellulare, ciò che v' ha di particolarmente caratteristico è innanzi tutto la situazione periferica di esso, con orientamento dalla periferia verso il centro; in secondo luogo, anzi specialmente la tendenza sua a disporsi in più o meno delimitati lobi conico-globosi — arieggianti la forma di basse papille — colla base verso la periferia del corpo cellulare, l'apice verso l' interno nella zona perinucleare.

Pur dicendo caratteristica la situazione dell'apparato reticolare verso la periferia del corpo delle cellule, non escludo con questo altra nota caratteristica, precedentemente rilevata, dell'apparato medesimo, quella di essere sempre distintamente endocellulare e di lasciare anzi, con legge costante, una zona libera tra il suo limite periferico e la superficie esterna del corpo cellulare. È però vero che nelle cellule di età avanzata, ora particolarmente considerate, la zona periferica libera appare sempre molto più sottile che nelle cellule giovani.

La disposizione lobulare dell'apparato endocellulare, da cui più specialmente risulta la caratteristica fisonomia dell'apparato stesso nelle cellule di età avanzata, può essere ben rilevata solo nel caso che la sezione sia caduta nel giusto piano e precisamente secondo il meridiano dei corpi cellulari. Nelle sezioni così opportunamente riuscite le dette isole o lobuli arieggiano, come dissi, la forma di basse papille, le quali, mentre alla base, perifericamente situata, sono estesamente connesse per continuità di fili, verso l' interno invece, mostrano certa tendenza ad isolarsi, sebbene

anche qui non rari siano i fili di passaggio o di collegamento fra l'uno e l'altro cono reticolare.

È superfluo il dire che se le sezioni non coincidono col meridiano delle cellule, ma corrispondono ad un segmento periferico di esse, allora invece delle masse globose-coniche orientate colle loro sommità verso la zona perinucleare, si scorgono delle isole globose ed allungate, sempre con fina struttura reticolare, e collegate mediante fili, che passano da una isoletta all'altra.

2.° Tenendo conto dei risultati sin qui ottenuti, devo rilevare che la reazione interessante l'apparato endocellulare negli animali vecchi molto più frequentemente che negli animali giovani riesce parziale, sia per ciò che riguarda l'apparato stesso nelle singole cellule, sia per ciò che riguarda il numero della cellule di un ganglio, che dalla stessa reazione vengono interessate. Naturalmente non posso escludere che tutto questo sia solo legato alla imperfetta conoscenza della tecnica da seguirsi: siffatto dubbio potrebbe trovare appoggio nel fatto che, anche nei gangli di animali giovani, i miei risultati iniziali erano di gran lunga più incerti e più limitati di quelli che posso ottenere ora.

3.° Altro fatto che, verificandosi queste parziali reazioni, sembrami debba essere notato, in quanto si verifica con tale frequenza da far supporre corrisponda ad una legge, è che nei casi di tal genere il segmento di cellula, nel quale l'apparato reticolare manca, è sempre quello, nel quale v' ha l'accumulo di pigmento, che raramente manca nelle cellule di individui vecchi.

*

Riconosciuto che la qui descritta disposizione speciale dell'apparato reticolare endocellulare non è propria di una o di altra specie di animali, ma è solo in rapporto col periodo di vita più o meno inoltrata degli animali stessi, ho voluto fare qualche tentativo per verificare metodicamente, con qualche maggiore precisione, quali siano le modificazioni alle quali, per effetto di sviluppo, va incontro l'apparato stesso.

Da questo lato le mie osservazioni sono molto frammentarie. L'insufficienza di questi miei dati è tanto maggiore in quanto che, per ragioni

ovvie, i confronti non mi fu dato farli in fasi diverse e successive di animali della stessa specie; s'aggiunga che, anche le condizioni per la delicata reazione mutano non poco a seconda del periodo di sviluppo degli animali. Ecco ad ogni modo i pochi risultati che, seguendo questo indirizzo, vennero da me sin qui ottenuti:

Riguardo al periodo fetale, i tentativi fatti per ottenere la caratteristica reazione non mi riuscirono che eccezionalmente. Ad ogni modo, almeno nei bovini, mi fu dato constatare che l'apparato endocellulare è già ben dimostrabile nei feti della lunghezza di 12 a 15 centimetri (2°, 3° mese della vita fetale). In tale stadio (v. fig. 4), l'apparato suole presentarsi in un punto eccentrico delle cellule, a fianco del nucleo il quale direbbesi spostato e spinto nell'opposta parte del corpo cellulare; l'apparato è ridotto a grande semplicità, nè potrebbesi parlare con sicurezza di reticolo, trattandosi piuttosto di corto filamento inviante ad esigui tratti di distanza ed in varia direzione delle brevi propagini terminanti con lievi rigonfiamenti a capocchia; le forme più complesse in qualche modo richiamano l'aspetto d'insieme degli spiremi nucleari; le forme più semplici accennano ad una irregolare forma di stella con soli 3 o 4 raggi emananti non da un punto centrale, ma a qualche distanza l'uno dall'altro, e terminanti coi suaccennati rigonfiamenti a capocchia.

Intorno al periodo fetale posso ancora registrare i reperti riguardanti altro feto bovino di sviluppo già notevolmente inoltrato (lunghezza 50 centimetri). In questo caso la reazione era riuscita molto facilmente ed in forma diffusa, tanto che in alcune zone di certi gangli l'interno apparato reticolare potevasi scorgere in tutte le cellule, per quanto solo in poche avesse la solita finezza. — Il fatto della possibile colorazione diffusa dell'apparato endocellulare parmi degno di nota per la seguente considerazione: in presenza dei preparati, quali nella maggioranza dei casi si ottengono, nei quali la caratteristica reazione localizzata all'apparato endocellulare vedesi limitata a singole cellule qua e là disseminate, od a gruppi di esse, naturalmente sorge il dubbio che questa così caratteristica particolarità di struttura riguardi solo una parte delle cellule nervose dei gangli spinali. Ora il fatto che talvolta la reazione interessa tutte o la maggioranza delle cellule di talune zone, è argomento che fa inclinare a credere che la stessa particolarità di interna organizzazione esista in tutte le cellule; che però la dimostrazione di essa di regola riesca solo par-

zialmente in causa di circostanze per ora mal note — in parte certamente riguardanti la tecnica — le quali influiscono sulla reazione chimica da cui la dimostrazione dipende.

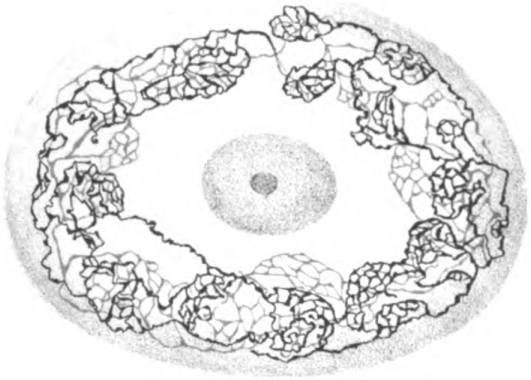
Nel suaccennato periodo di sviluppo fetale dei bovini, l'apparato endocellulare si presenta già ben formato (figura 5). Con certa prevalenza occupa ancora una zona eccentrica del corpo cellulare, mentre il nucleo direbbesi spinto nella zona opposta; trovai pure, a differenza di quanto si osserva in altri animali (gatto, coniglio) di sviluppo più avanzato (neonati), già ben pronunciato il carattere reticolare. In questi preparati ho inoltre verificato che con maggiore frequenza di quanto è dato scorgere nelle fasi più avanzate, l'apparato reticolare mettevasi a contatto col nucleo; tale contatto di solito si effettua col mezzo di corte e tenui propagini terminanti con un lieve rigonfiamento.

Nei neonati (gatti, conigli, cavie), l'apparato ha raggiunto uno sviluppo abbastanza complesso, e già presenta le diverse modalità di disposizione, quali vennero da me descritte e disegnate nella precedente nota. Il carattere reticolato è qui abbastanza pronunziato, sebbene di gran lunga meno che nell'adulto. Frequenti sono le forme che direbbersi grossolani ed ampî spiremi occupanti, ancora come nel periodo fetale, una zona eccentrica delle cellule. Non rare sono le forme a corona disposte attorno al nucleo, in modo da lasciare libera così la zona periferica del corpo cellulare, come la zona perinucleare; quest'ultima, però, meno costantemente è libera; anzi con certa frequenza si verifica che i fili del reticolo si mettono a contatto del nucleo.

Nei conigli e nelle cavie dell'età di 5, 6 mesi ad 1 anno l'apparato endocellulare ha uno sviluppo ragguardevole; il carattere reticolare è molto accentuato e in corrispondenza dei punti di incontro delle trabecole del reticolo notansi ben distinti rigonfiamenti nodali aventi carattere di tenui placchette tondeggianti od angolose.

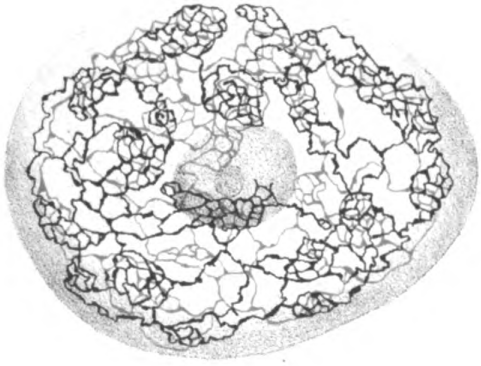
Negli animali a sviluppo alquanto più inoltrato, p. e. cane dell'età di circa 2 anni, mentre la maggioranza delle cellule nervose di un ganglio presenta l'apparato reticolare sempre ampio, occupante il corpo cellulare così da lasciar libera la sola zona periferica e uniformemente fitto, in alcune cellule invece, e particolarmente in quelle di maggior diametro, nello stesso reticolo si delineano dei tratti, i quali per maggiore stipatezza delle maglie accennano a differenziarsi dalla restante parte del reticolo per for-

Fig. 1.



Fig

Fig. 2.



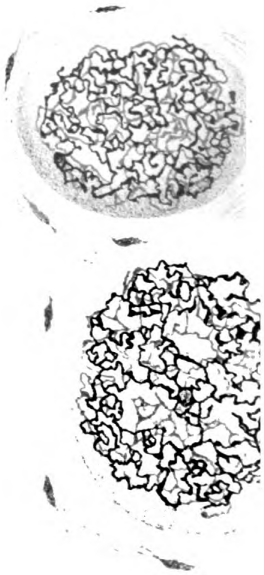
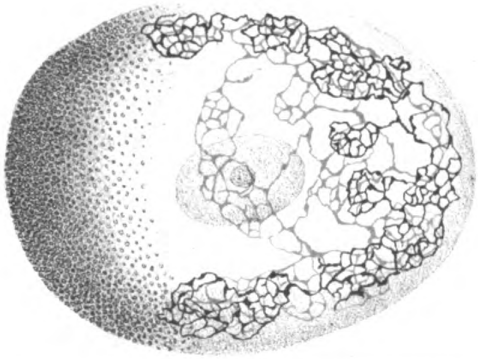


Fig. 3.



C. Golgi del.

Ulrico Hoepli

Fig. 5.

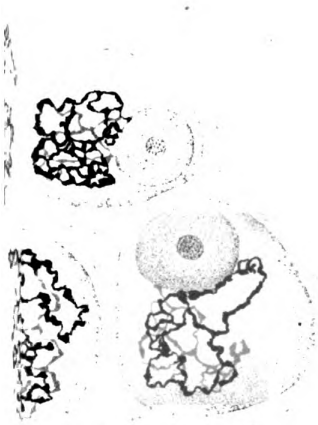


Fig. 4.

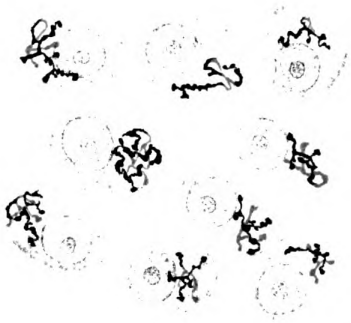


Fig. 6.

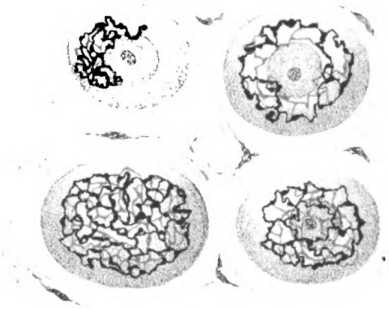


Fig. 7.

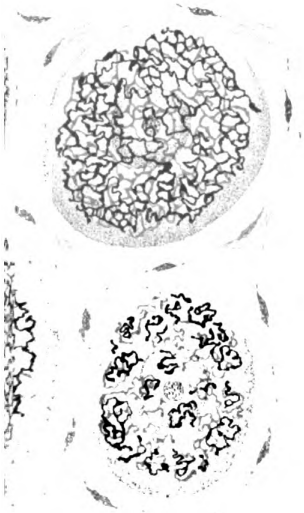
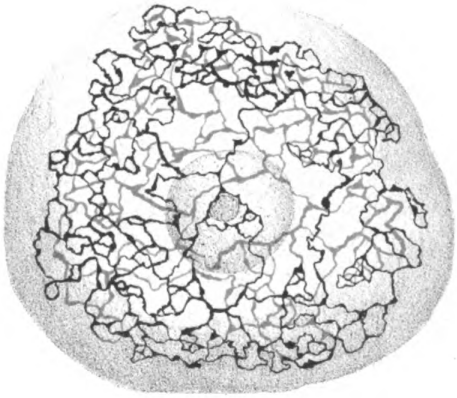


Fig. 8.



Editore-Milano.

Lit. Tacchinardi & Ferrari. Pavia

mare delle piccole isole tondeggianti, che in qualche modo richiamano le masse globoso-coniche suddescritte. Però una disposizione che veramente corrisponde a questa nei conigli dell'età di oltre un anno ed anche nei cani di due anni, non venne mai da me verificata. Tale disposizione mi si è invece già presentata nei gangli spinali di un cavallo dell'età di sei anni.

La speranza che queste nuove osservazioni, fatte con riguardo al periodo di sviluppo dei gangli — e sopratutto quelle sui gangli fetali — potessero servire a mettere in luce delle più fine particolarità dell'apparato reticolare endocellulare e supponibili rapporti con altre parti (e non mi fermo a passare in rassegna le facili ipotesi che in proposito si potrebbero fare), andò fino ad ora delusa! Pertanto, a mio avviso, più che mai s'impone la necessità di perseverare nel modesto còmpito di indagare con pazienza i fatti!

XXVII.

SULLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE DEL MIDOLLO SPINALE

(TAVOLA XXXIX).

(BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI PAVIA, 1900) *

Fu nella seduta del 19 Aprile 1898 della nostra Società che, trattando della struttura delle cellule nervose degli organi centrali, per la prima volta ho richiamato l'attenzione degli studiosi sul fine e caratteristico apparato reticolare endocellulare che avevo avuto la fortuna di mettere in evidenza. In quella seduta, sebbene io mi sia in modo speciale occupato, in vista dei preparati che allora avevo sotto mano, delle cellule di Purkinje del cervelletto, ho pure fatta l'enumerazione delle diverse categorie di cellule nervose nelle quali, fino a quel punto, era riuscito a dimostrare la stessa particolarità di organizzazione. Ora, poichè fra i gruppi cellulari compresi in quell' elenco hanno figurato le cellule nervose del midollo spinale, potrebbe forse apparire superfluo che a queste stesse cellule io voglia dedicare una speciale nota.

Ho potuto decidermi a riprendere l'argomento, prefiggendomi di illustrare brevemente, dallo stesso punto di vista, le cellule nervose nel midollo spinale, non solamente perchè, trattandosi di particolarità morfologica nuova e di significato ignoto, evidentemente vi ha tutta l'opportunità di una minuta descrizione di essa per ciascuno dei principali gruppi di cellule, potendo ben darsi che dal semplice raffronto emerga qualche dato, che aiuti a far luce, ma ben anco perchè nelle cellule nervose del

* Comunicazione nella seduta del 14 luglio 1899. Pubblicato nel « Cinquantenaire de la Société de Biologie - Volume Jubilaire publié par la Société - Paris 1899 ».

stengono il confronto con quelli usufruiti da Apáthy. Che se questi per avventura superano quelli nelle applicazioni al sistema nervoso degli animali inferiori, i rapporti sono indubbiamente inversi se prendiamo in considerazione i risultati, che si possono ottenere nello studio del sistema nervoso degli animali superiori. A prova che, circa le conoscenze sulla fina organizzazione del sistema nervoso degli animali superiori, le reazioni cromo-argentiche rimangono ancora insuperate, basterebbe la concreta e ormai ovvia dimostrazione della fina rete nervosa diffusa della sostanza grigia dei centri. Ricordo del resto che la mia insistente opposizione alla dottrina del neurone su null'altro si è appoggiata e si appoggia che sui dati di fatto ormai di facile dimostrazione (in proposito posso più particolarmente riferirmi agli studi sulla Fascia dentata del grande piede di Hippocampo e sulla corteccia cerebellare) sul fine modo di comportarsi delle fibre nervose primitive nei loro rapporti extracellulari.

Che poi ciascun metodo di preparazione abbia il suo terreno di predilezione, così che in un dato materiale l'uno fornisca risultati che non possono essere dati da altri, è fatto che nelle ricerche istologiche ormai deve figurare fra gli assiomi fondamentali.

A parte tutte queste considerazioni, un valoroso e geniale ricercatore qual'è Apáthy, devo ripetere a conclusione, certamente non sarebbesi pronunziato in modo così rigido e così poco conforme all' esattezza storica ed alla realtà dei fatti, se l' interesse sommo delle preparazioni sue non lo avessero distolto dal conoscere quanto il molto fino è stato ottenuto anche colle reazioni cromo-argentiche.

Ma ancora meno i metodi della colorazione nera hanno trovato grazia presso altro giovane studioso, il Bethe, al quale la scienza è debitrice di interessanti conoscenze.

Per Bethe le tanto delicate reazioni cromo-argentiche sono semplicemente « il metodo per ottenere dei precipitati d'argento sui prolungamenti delle cellule nervose ». E sul valore dei risultati ottenuti, con giudizio che abbraccia e metodi e studiosi, egli sentenzia « che il merito di aver distolta la nostra attenzione dalle nere *silhouettes* delle cellule nervose per rivolgerla di nuovo al vero tessuto nervoso, spetta in prima linea a due uomini Nissl e Apáthy ». Afferma poi che le osservazioni di Apáthy pubblicate fino dal 1894 « rimasero dimenticate nell'entusiasmo per Golgi allora in grande fioritura ». Altrove, con argomentazione, che dovrebbe

essere invertita, Bethe scrive che la descrizione del carattere moniliforme dei prolungamenti protoplasmatici fatta dai seguaci di Golgi (Golgileuten) « dimostra soltanto che essi ignorano la letteratura sul bleu di metilene » (... sie zeigen damit nur dass sie die Methylenblauliteratur ignorinen...). Ma non mi fermo su questo e sopprimo altri ravvicinamenti che, come quelli che precedono, solo esprimono una facilità eccessiva nel sentenziare, per rilevare invece una giusta osservazione di Bethe, quella che i miei metodi sono *unilaterali;* ed ancora più giusta è altra dichiarazione sua che « sopratutto coll' unilateralità, colla quale da molti neurologi venne collocata al sommo della metodica, il metodo di Golgi non è in grado di dare una risposta ad una quantità di questioni la cui soluzione è di straordinaria importanza... »

Il metodo della colorazione nera è indubbiamente *unilaterale;* ma quale fra i metodi impiegati nella tecnica non può dirsi *unilaterale?* Certo non lo è meno il metodo di Ehrlich, della colorazione col bleu di metilene, per quanto Bethe, a torto lamentando venga considerato *come un figlio cadetto,* affermi che lo stesto appunto di *unilateralità* non può colpirlo.

L'unilateralità è carattere di tutti i metodi di tecnica istologica, nessuno eccettuato! È infatti nota fondamentale di ciascuno di essi quella di aiutare a mettere in evidenza l'una o l'altra fra le particolarità di organizzazione che voglionsi studiare. Se Bethe non fosse stato trascinato a considerare i metodi cromo-argentei con criterî di opposizione tanto ostinata che hanno potuto essere giudicati, « espressione di una particolare idiosincrasia » (v. Lenhossek), egli avrebbe potuto facilmente convincersi che la ragione dei deplorati « entusiasmi » solo in piccola parte è riposta nelle nere *silhouettes*, mentre un ben più importante fondamento del favore incontrato da quei metodi sta nei risultati concernenti la più fina organizzazione del sistema nervoso centrale, nei riguardi del comportamento delle fibrille nervose, della formazione del reticolo nervoso, dei rapporti tra fibre e cellule nervose ecc. ecc.

È in base alla considerazione di tutto questo, che parmi lecito osservare (pur facendo astrazione dal contributo ora dato alle conoscenze sulla interna organizzazione delle cellule nervose e di altra natura), che se vi ha metodo il quale possa aspirare al vanto di un minor grado di unilateralità, esso è ancora quello delle reazioni cromo-argentiche, colle molteplici sue modalità.

Vero è però che, pur troppo ancora più che nei metodi l'unilateralità esiste nei criterî direttivi, dai quali, o per forza di abitudine o perchè in realtà ciascun metodo in mano di chi più a lungo lo ha applicato meglio corrisponde nelle sue finezze e perfino per pregiudizio o simpatie di scuola (!), gli osservatori sono guidati nel giudicare di ciascun metodo.

Ritornando a quella specie di reazione che, come sopra ho osservato, in questi ultimi tempi andò delineandosi, riguardo ai metodi della colorazione nera, reazione che talvolta parve volesse comprendere anche gli studiosi che di quel metodo si sono giovati, non ho difficoltà a riconoscere che alcune fra le *note* esprimenti quella reazione possono apparire non del tutto ingiustificate, se si tiene conto dell'unilateralità di vedute colla quale alcuni interpretano i suoi risultati e se si considera che, in mano a studiosi i quali troppo facilmente hanno subordinato il fatto alla teoria o che, in base a fatti parziali, spesso benanco incompletamente osservati, non si sono peritati a formulare leggi e dottrine di ordine elevato, in realtà i metodi a base di reazioni cromo-argentiche rispetto a talune questioni, han potuto persino rappresentare una parte perniciosa pel progresso degli studî !

La più celebratra fra le moderne teorie colle quali si è preteso spiegare, con fondamento bio-meccanico, le funzioni specifiche del sistema nervoso, teoria che, per le sue parvenze di fondamento anatomico, è riuscita ad imporsi quasi come principio di fede, forse include uno degli argomenti, che meglio giustificano quella forma di reazione. Ma importa far distinzione fra i fatti ben dimostrati e che, come tali, sempre rimangono, e le interpretazioni, sempre di valore subiettivo; ed io già dovetti far rilevare come i migliori argomenti contro quelle dottrine sono derivati dalle applicazioni dello stesso metodo; si intende però, non dei risultati meno fini e ottenuti di primo acchito, ma da quelli esprimenti il frutto di ben lungo lavoro e di innumerevoli prove, controprove e controlli!..

In quanto poi quella reazione ha potuto, in qualche modo, personalmente riguardarmi, non mi pare superfluo mettere in rilievo come delle colpe che al metodo ed agli studiosi, che con quel metodo hanno lavorato, vengono accagionate e dalle quali naturalmente io dovrei avere una responsabilità, non posso in alcun modo riconoscermi reo, essendomi io sempre e con tutte le mie forze opposto all'indirizzo che ha portato alle troppo ardite, per quanto geniali interpretazioni.

E invero, se vi ha argomento sul quale io ho con vera ostinazione insistito, è precisamente questo: che nelle indagini istologiche è di fondamentale importanza il valersi di tutti i metodi dei quali la tecnica può disporre, nessuno eccettato! Figura ancora fra le più ripetute mie dichiarazioni questa che nei riguardi della fina organizzazione, dato un punto oscuro, attorno ad esso devesi, per così dire, fare un metodico e continuato lavoro di approccio, con tutte le note risorse di tecnica, studiando di ottenere da ciascun metodo, quanto esso è capace di dare, per escogitare poi altri mezzi che la stessa ricerca può fare intuire come meglio adatti a portare nuova luce.

Di fronte all'insistenza ed al carattere di quelle accuse, io credo di non essere del tutto ingiustificato, se, per dimostrare come a mio riguardo esse siano infondate, mi induco a richiamare in quali termini io mi sono espresso nei miei studî pubblicati fin dal 1884-85.

« Convinto che, per muovere nuovi passi oltre il confine raggiunto coi mezzi corrispondenti alla speciale e complicata struttura degli organi centrali, nel dedicarmi allo studio anatomico di questi fu mia prima cura quella di mettermi in traccia di metodi che, meglio di quelli fin qui conosciuti, fossero in grado di farmi allargare il campo delle indagini e di presentarmi da qualche nuovo punto di vista la struttura degli organi in questione.

« Nè i i miei tentativi riuscirono infruttuosi, che mi fu dato di trovare mezzi nuovi, i quali, per la finezza e precisione dei risultati, lasciano a distanza tutti quelli che, anche in epoca recentissima, vennero dagli anatomici adoperati. Nell'andamento degli studî, pur valendomi di preferenza dei mezzi da me trovati, ebbi sempre cura di usufruire di tutti i metodi che per le ricerche di questo genere vennero introdotti nella tecnica microscopica. Siffatta applicazione di tutti i più usati metodi di tecnica microscopica, io la giudico non soltanto conveniente, ma assolutamente necessaria per chiunque voglia approfondire le proprie conoscenze sulla fina organizzazione di organi a struttura tanto complicata come sono quelli che costituiscono il sistema nervoso centrale. È anzi col raffronto dei risultati ottenuti coi diversi metodi e col far servire di controllo i risultati di un metodo con quelli che si ottengono da altri che possiamo formarci un fondato criterio circa le controversie che intorno a questo difficile argomento vennero e sono tuttora dibattute fra gli istologi ed ar-

rivare a conclusioni che rappresentino un reale progresso nelle nostre conoscenze ». [1]

A queste dichiarazioni di principî e di indirizzo sempre io mi sono studiato di far corrispondere i fatti. Epperò, nessuno dei metodi, che via via vennero introdotti nella tecnica venne da me trascurato ed ho permesso si trascurasse nell'istituto che dirigo. Se in certi periodi dei miei studi, quando parvemi occorressero mezzi di tecnica capaci di dare qualche cosa di più e di diverso dei precedenti, con certa preferenza mi attenni alle reazioni col nitrato d'argento (metodo rapido, lento e lentissimo o del ringiovanimento) in altri periodi, quando la specialità dell'argomento parve la richiedesse, messo in disparte il nitrato d'argento, mi son giovato di altri mezzi di indagine dai più elementari (metodi pel disgregamento delle parti) ai più complessi.

Così è che, ad esempio, mentre ho spesso ricorso al cloruro d'oro applicato o secondo i metodi classici o con speciali modalità, ottenendo risultati, che ebbero la fortuna di essere registrati nella scienza, non ho trascurato di giovarmi dell'arsenale di sostanze coloranti, le quali se rappresentano la nota più caratteristica delle ricerche istologiche moderne, ebbero però tanta parte anche nella tecnica microscopica che ormai può dirsi antica. Speciali studi documentano in quale onore nell'istituto che dirigo sono tenuti i metodi di Nissl, di Ehrlich, di Dogiel, di Flemming, di Fischer, di Ruffini, di Apáthy, di Heidenhain, ecc., ecc.; il tutto però sempre coll'idea direttiva che possibilmente un metodo serva di controllo all'altro.

*

A questa digressione, che quasi esclusivamente dovette aggirarsi sui metodi di tecnica, devo pur far seguire un cenno dei metodi adoperati in questa speciale ricerca.

---

[1] C. Golgi. — Sulla fina Anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Reggio Emilia, 1885 pag. 5. — In queste « Opera omnia » pag. 297, 298.

C. Golgi. — Untersuchungen ueber den feineren Bau der centralen und peripherischen Nervensystem — Verlag Gustav Fischer Jena 1894 pag. 82 e 169.

Poichè trattasi essenzialmente dei metodi a base di reazione cromo-argentica, le cui modalità di applicazione sono ormai diffusamente conosciute, questa parte del mio còmpito può essere soddisfatta in poche righe, tanto più che posso in parte riferirmi agli appunti che, a proposito di metodo, già figurano nella prima delle mie note sulla struttura delle cellule nervose.

Per la dimostrazione dell'interno apparato reticolare delle cellule nervose, pur avendo ottenuto risultati positivi, sia col metodo lungo che col lunghissimo ringiovanimento ottenuto anche dopo uno, due e più anni di indurimento nel bicromato, devo dichiarare che dopo innumerevoli prove ho finito coll'attenermi alle seguenti tre modalità di metodo cromo-argentico:

1.° Metodo rapido diretto. — È il solito mio metodo rapido consistente nel far agire il nitrato d'argento sui pezzi induriti colle miscele osmio-bicromiche di notevole concentrazione (soluzione di bicromato al 3 °|₀ parti 2; soluzione di acido osmico al 1 °|₀ una parte). Ciò che vi ha di un po' speciale nel valore di questo metodo per la specifica reazione interessante l'apparato reticolare, consiste solo nella sua azione relativamente precoce. E precisamente essa suole manifestarsi in precedenza della classica reazione nera interessante i corpi cellulari nel loro insieme. Poichè la durata dell'immersione nella miscela osmio-bicromica, che è necessaria per ottenere la reazione nera, varia in rapporto con circostanze diverse (temperatura dell'ambiente, quantità del liquido, grossezza dei pezzi, ecc.), così, anche per la verifica della reazione interna, è sempre condizione fondamentale quella di ripetere con insistenza i tentativi a varia distanza di tempo.

In confronto di questo metodo, per sicurezza di riuscita, delicatezza di reazione e comodità di applicazione, ha titoli di preferenza il seguente:

2.° Metodo rapido indiretto. — Esso consiste nell'indurimento colle miscele osmio-bicromiche, come nel metodo precedente, con successiva applicazione di qualcuno fra gli spedienti del così detto ringiovanimento. La maggiore comodità del metodo risulta dalla maggiore larghezza del tempo utile per far agire il nitrato d'argento. Al ringiovanimento sono sottoposti i pezzi che, trattati colla miscela osmio-bicromica, abbiano passato non soltanto il periodo utile per la reazione endocellulare, ma per avventura abbiamo anche passato il più largo periodo adatto

per le diverse fasi di reazione nera. Vi ha quindi una larghezza di tempo entro i limiti da 8-10 giorni a settimane ed anche mesi!

Gli spedienti, col mezzo dei quali i pezzi, che avendo oltrepassato il periodo adatto per ottenere buone reazioni cromo-argentiche, sarebbero perduti, possono invece essere rimessi in condizioni per dare ancora preparati non soltanto buoni, ma benanco molto migliori, per diffusione e delicatezza, sono molto numerosi. Qui mi limito a dar conto di uno che, almeno in linea di comodità, ha qualche titolo di preferenza. Lo spediente consiste semplicemente nel far subire ai pezzi più o meno invecchiati l'azione di varia durata, a seconda che il periodo di prima reazione è passato da maggiore o minor tempo, di un liquido composto di parti eguali di una soluzione al 2 o 3 % di bicromato di potassa e di una soluzione di solfato di rame al 4 o 5 %. Una eccedenza di questa seconda soluzione fino ad elevarne la proporzione ai due terzi od anche ai tre quarti ne accelera l'azione di ringiovanimento.

Come dissi, la durata dell'azione della miscela cupro-bicromica deve variare a seconda del grado di indurimento ottenuto nella miscela osmio-bicromica. Se trattasi di pezzi relativamente freschi e che si trovano ancora nel periodo utile per la reazione nera, potranno bastare 8-10-12 ore; qualora invece si tratti di pezzi che da molto più tempo trovansi nella miscela osmio-bicromica, l'azione del liquido cupro-bicromico dovrà essere proporzionalmente protratta fino a 6-8-10 e più giorni.

Da questa miscela i pezzi vengono trasportati direttamente nella soluzione di nitrato d'argento.

Sul trattamento successivo non è il caso di dire parola; non credo inutile ripetere invece la raccomandazione delle ripetute esplorazioni dei pezzi, affine di sorprendere il periodo utile per le reazioni che si desiderano.

Alla soluzione di solfato di rame si può sostituire l'acetato di rame, nel qual caso però, come di leggeri si può comprendere, la miscela deve essere filtrata.

Pel ringiovanimento dei pezzi con indurimento molto avanzato sono preferibili le soluzioni pure (soluzioni sature diluite a metà), di solfato od acetato di rame. In questo caso però è necessario rimettere i pezzi sotto l'influenza del bicromato (soluzioni pure o meglio, per accelerare, le solite miscele osmio-bicromiche). Lo stesso dicasi se pel ringiovanimento si fa uso di una soluzione di acido arsenicico.

3.° METODO DELLA MISCELA TRIPLA OSMIO-PLATINICO-BICROMICA: Formula VERATTI. — Una lunga esperienza mi ha convinto che per la specifica reazione riguardante l'interno apparato reticolare delle cellule nervose, un notevole vantaggio (maggiore costanza di riuscita e finezza) si ottiene coll'aggiungere alla miscela osmio-bicromica semplice, usata pel trattamento iniziale dei pezzi, una piccola quantità di cloruro di platino. La formula Veratti ora in uso nel mio laboratorio è la seguente:

Bicromato di potassio	soluz. al	5 %	parti	30.
Cloruro di platino	»	1 : 1000	»	30.
Acido osmico	»	1 : 100	»	15-30.

Le successive fasi del metodo sono come al n. 1.

È quasi superfluo aggiungere che ai pezzi trattati colla miscela tripla si possono poi applicare tutte le modalità di ringiovanimento, come nel n. 2.

A chi intendesse di applicare questi metodi per la dimostrazione dell'apparato reticolare delle cellule nervose io devo per ultimo suggerire di voler iniziare lo studio sui gangli spinali degli animali giovani (preferibilmente *gatti* e *conigli* neonati) nei quali la riuscita della reazione, sia coll'uno che coll'altro dei metodi (però sempre meglio col 3°), è di gran lunga più facile e sicura: con 5-10-15 giorni di immersione nella miscela tripla; 1-2-3 giorni d'azione della miscela cupro-bicromica, da quei piccoli gangli si possono ottenere con tutta sicurezza, col successivo passaggio nel nitrato d'argento, ottimi preparati.

Come ho dichiarato in principio, scopo di questa mia nota e di far constatare come anche le cellule nervose del midollo spinale, studiate cogli speciali metodi, or ora descritti, lasciano vedere una particolarità di organizzazione, rappresentata da un fine e caratteristico apparato reticolare interno, la quale non può non essere messa in rapporto con quella da me già descritta per le cellule di Purkinje del cervelletto e per le cellule nervose dei gangli spinali, e che dal dott. Veratti venne pure verificata nelle cellule nervose dei gangli del simpatico, in quelle del nucleo del trapezio e del nucleo d'origine del patetico ecc.

Se non che, quanto alle cellule nervose del midollo spinale, la descrizione del nuovo fatto morfologico può esser fatta in termini molto brevi, giacchè l'esatta idea del suo modo di presentarsi, ben più che da una minuziosa descrizione a parole, può essere data mediante i disegni che, ottenuti coll'apparecchio Abbé-Zeiss, scrupolosamente lo riproducono (Vedi fig. da 1 a 7 della annessa tavola litografica).

Dal punto di vista descrittivo, riconosciuto che l'apparato reticolare delle cellule nervose del midollo spinale nelle sue note fondamentali (situazione distintamente interna, zona libera tra il suo limite periferico e la superficie del corpo cellulare, irregolarità delle maglie del reticolo, punti nodali o specie di placchette in corrispondenza degli *incontri* delle fibrille, speciale fisonomia di queste), corrisponde all'analogo apparato dei gruppi cellulari precedentemente considerati da questo punto di vista, ben poco vi sarebbe da aggiungere!

Ad ogni modo se si confrontano le figure qui allegate con quelle che riproducono il reticolo interno delle cellule nervose dei gangli spinali ed anche delle cellule di Purkinje, non si può negare che l'apparato reticolare interno delle cellule nervose del midollo spinale ha una fisonomia d'insieme abbastanza caratteristica.

Forse queste speciali note caratteristiche (quali la maggiore complicazione e finezza del reticolo, l'irregolarità dell'insieme dell'apparato, le più frequenti appendici terminali dei filamenti), più che ad altro sono da riferirsi all'irregolarità di forma e in parte anche al volume, in prevalenza maggiore, delle cellule nervose del midollo spinale. È però da notarsi che, a dare la speciale fisonomia, che in qualche modo differenzierebbe le cellule nervose del midollo spinale dalle altre, pur contribuisce la maggior spiccatezza dei punti nodali o delle placchette, in corrispondenza degli incontri ed anastomosi dei fili del reticolo, un più frequente carattere nastriforme, insieme ad una maggiore irregolarità di questi ultimi.

Il fatto che, rispetto al modo di presentarsi dell'apparato reticolare endocellulare, più particolarmente caratterizza le cellule nervose del midollo spinale, è che verso la periferia esso non presenta la netta delimitazione che, ad esempio, osservasi nelle cellule nervose dei gangli spinali, ove l'apparato medesimo oppare come qualche cosa di chiuso, ed anche nelle cellule di Purkinje (eccettuata, in queste, la grossa espansione protopla-

smatica diretta alla periferia delle circonvoluzioni), ma è proveduto da una serie di fine propagini che si insinuano nei prolungamenti protoplasmatici.

Di leggeri si comprende esser sopratutto per effetto di codeste irradiazioni periferiche che risulta l'irregolarità delle figure di insieme degli apparati endocellulari.

In proposito richiamo in modo più particolare l'attenzione sulle figure 4, 5, 6, 7.

Le propagini in questione esclusivamente si insinuano nei prolungamenti protoplasmatici, entro questi decorrono per trattti più o meno lunghi, non mai però fino a grandi distanze, per terminarvi o gradatamente assottigliandosi a punta, oppure formando un lieve rigonfiamento, a guisa di tenue capocchia.

Circa il numero di siffatte propagini penetranti in ciascun prolungamento protoplasmatico, nulla si può dire di molto preciso, essendovi differenze legate al volume ed anche all'età delle cellule. Se nelle giovani cellule, qnelle che, in relazione colla maggiore facilità della specifica reazione, vennero con maggiore insistenza da me studiate, il numero delle filiformi propagini che penetrano in un prolungamento protoplasmatico suole essere da uno a tre — più frequentemente uno — inclino però a ritenere che nelle cellule di sviluppo avanzato quel numero venga ordinariamente superato.

Le osservazioni che, da questo punto di vista fino ad ora ho potuto fare, per quanto esse siano ancora frammentarie mi inducono a credere che la formazione delle propagini sia in istretto rapporto coll'età. Nelle cellule nervose embrionali delle prime fasi di sviluppo, quelle appendici mancano completamente. Nei neonati è caso frequente il trovare cellule nervose i cui prolungamenti protoplasmatici presentano accentuate differenze: mentre in alcuni di questi le filiformi appendici o mancano completamente o sono rappresentate da accenni di punte od anche da corte propagini a forma di capocchia o di clava, in altri, s'intende della stessa cellula, le appendici o propagini in questione sono ben rappresentate nel modo caratteristico per questa categoria di cellule. Nelle cellule nervose vecchie, per quanto posso argomentare dai parziali risultati sin qui ottenuti, giacchè in essa le condizioni della reazione sono più difficili a determinarsi, i rapporti sono certamente molto più complicati.

Nel caso che parecchie di siffatte propagini decorrano entro un prolungamento protoplasmatico, la rispettiva loro terminazione suole verificarsi a varia distanza.

Che i filamenti in questione siano una diretta emanazione del reticolo endocellulare, lo si può colla massima evidenza constatare, ed abbastanza caratteristico ne è il modo. Siffatta constatazione riesce più specialmente facile nei preparati nei quali, per sottigliezza di sezione, l'apparato reticolare non è veduto nel suo insieme, ma nell'una o nell'altra delle sue parti. In questi casi, seguendo l'andamento di qualcuna di quelle propagini, in direzione dall'esterno all'interno o cellulipeta, si può verificarne la continuazione nel reticolo mediante due o tre suddivisioni che, succedendosi a breve distanza e che subito ulteriormente dividendosi, passano a far parte integrale del reticolo medesimo.

Nei filamenti ora in questione assolutamente non si possano verificare le note, che siamo abituati a considerare caratteristiche delle classiche fibrille nervose, quali si presentano sotto l'influenza o delle reazioni cromo-argentiche o del cloruro d'oro. La fisonomia di questi fili è speciale, come è speciale la fisonomia d'insieme del reticolo endocellulare e delle fibrille che lo formano.

Anche per le cellule nervose del midollo spinale, come per quelle dei gangli spinali, parvemi di non dover trascurare la questione dei mutamenti, che nel reticolo endocellulare si svolgono in relazione colle diverse fasi dello sviluppo e, possibilmente, quella della sua prima comparsa nel periodo fetale.

Da questo lato, sopratutto pel fatto che quanto più si risale verso le prime fasi dello sviluppo del sistema nervoso, la specifica reazione diventa difficile — almeno fino ad ora non è stato possibile precisarne le condizioni — i dati che ho potuto mettere insieme non costituiscono che dei frammenti.

Ho ad ogni modo verificato che la prima comparsa, in forma rudimentale, delle particolarità di organizzazione destinata a diventare il caratteristico apparato reticolare, è molto precoce.

Nei *pulcini* ho potuto constatare qualche cosa di ben caratteristico già al quinto giorno di incubazione nel termostato alla temperatura di 38° C.

Pei *bovini,* ho pur verificato forme rudimentali già caratteristiche, per

l'apparato reticolare in questione, in feti della lunghezza di 12 cent. (circa al 2° mese di sviluppo).

In questi ed in quelli, pur non essendovi una perfetta corrispondenza di stadio, le forme che si presentano quale inizio dell'apparato endocellulare non offrono marcate differenze; al più si può notare una maggiore finezza dei filamenti nel tenue rudimento dell'apparato reticolare dei pulcini.

A siffatte forme embrionali, così dei pulcini come dei bovini, si possono del resto applicare le brevi note descrittive da me già date per le cellule nervose dei gangli spinali di feto bovino della lunghezza di 12-15 centimetri.

« L'apparato suole presentarsi in un punto eccentrico delle cellule a fianco del nucleo, il quale direbbesi spostato e spinto nell'opposta parte del corpo cellulare; l'apparato è ridotto a grande semplicità, nè potrebbesi parlare con sicurezza di reticolo, trattandosi piuttosto di corto filamento inviante, ad esiguo tratto di distanza ed in varia direzione, delle brevi propagini terminanti con lievi rigonfiamenti a capocchia; le forme più semplici accennano ad una irregolare forma di stella con soli 3 o 4 raggi emananti, non da un punto centrale, ma a qualche distanza l'uno dall'altro e terminanti coi suaccennati rigonfiamenti a capocchia ».

Un' idea del modo di presentarsi dell'apparato endocellulare nelle prime fasi dello sviluppo può essere fornita dalla fig. 9 (v. Tav. XXXIX). Essa è ricavata da un preparato di pulcino a 7 giorni di incubazione e dimostra che, malgrado lo sviluppo più inoltrato di due giorni, non esistono differenze rilevabili rispetto a quelle di cinque giorni.

Nel feto di pollo, a 22 giorni di sviluppo, come appare dalla fig. 8, l'apparato reticolare è già ben formato: non soltanto è abbastanza chiaro il carattere reticolare, ma già veggonsi gli accenni delle propagini indirizzate nei prolungamenti protoplasmatici.

*

Compiuta la descrizione del fatto morfologico e da questo lato più che altro facendo assegnamento sulle figure illustrative, le quali, eseguite come sono colla camera chiara, dànno del fatto medesimo una immagine fedelissima, per la necessità, che ormai spinge anche i morfologi alle ipo-

tetiche interpretazioni circa il significato dei fatti osservati, alla mia volta devo pur prendere in esame le questioni sulla natura e possibile significato fisiologico di quella fina e tanto singolare particolarità di organizzazione. Nè valgono a sottrarmi da questa necessità le ripetute mie dichiarazioni contrarie a quell'indirizzo; nulla però varrà a smuovermi dallo scrupoloso riserbo fin qui tenuto: anzi, in vista della posizione negativa nella quale verosimilmente dovrò mantenermi, voglio dichiarare che mai come ora mi son sentito soddisfatto di quel riserbo, per quanto esso sia stato giudicato esagerato, non sempre opportuno e persino esprimente una ingiustificabile reazione rispetto alle geniali concezioni dottrinali, che parve si dovessero ammettere quali assiomi di scienza positiva!

In linea di interpretazione, l'attenzione non può rivolgersi innanzi tutto sul fatto, che, per quanto già figuri nella descrizione dell'apparato endocellulare delle cellule di Purkinje, si è però affermato meglio e con più evidenti accenni ad una legge, per le cellule ora particolarmente studiate: alludo alle propagini emananti dal reticolo endocellulare e penetranti nei prolungamenti protoplasmatici.

Se richiamiamo alla mente le dottrine basate sulla speciale attività conduttrice (in determinata direzione) attribuita ai prolungamenti protoplasmatici, con poco sforzo alle propagini in questione si potrebbe attribuire un ben preciso significato armonizzante con quelle dottrine. Non saprei anzi quale altro migliore argomento anatomico potrebbero fino ad ora vantare dette dottrine.

Pur disposto a sentirmi ripetere l'accusa di « ipotesifobia », devo dichiarare che, per mio conto, quella interpretazione che porterebbe ad attribuire a quelle propagini il significato di fili conduttori in direzione cellulipeta per ora, quale argomento anatomico, non varrebbe molto di più di altre ipotesi che, malgrado il favore col quale sono state e tuttora sono accolte, sono ormai entrate nella curva discendente della loro parabola.

In proposito per ora mi limito a rilevare la circostanza, già notata, che le fibrillari propagini in questione, anzichè prolungarsi in un modo indeterminato che potrebbe far supporre i rapporti lontani, hanno sempre una terminazione netta a punta od a capocchia, entro i prolungamenti protoplasmatici, e giammai a grande distanza dall'emanazione di questi dal corpo cellulare; perciò, nessuna circostanza potrebbe fin qui autoriz-

zare ad ammettere che dette propagini rappresentino il mezzo per effettuare i supposti rapporti materiali e funzionali, per la via dei prolungamenti protoplasmatici, fra cellule nervose ed altre parti al di fuori di esse. Nè parmi si possa del tutto trascurare, in ordine a questa discussione, la circostanza, pure già notata, che nell'aspetto e nei caratteri dei filamenti che, emanando dal reticolo, penetrano nei prolungamenti protoplasmatici, nulla porta ad identificarli con fibrille nervose.

Tutto questo non esclude che altre osservazioni possano indirizzare ad altre interpretazioni.

*

Altro quesito, altra questione!

Vi ha un rapporto tra la fina particolarità di struttura fibrillare del corpo della cellula nervosa che, descritta nei classici studî di Max Schultze, avrebbe ora avuta la conferma più concreta nei nuovi studî di Bethe, mercè gli speciali suoi metodi a base di mordenti e di colorazione colle aniline?

Per quanto Bethe, prima però di aver veduto i miei preparati, non siasi peritato non soltanto ad affermare questo rapporto ma a dichiarare « che la struttura da me descritta per le cellule di Purkinje e per le cellule nervose dei gangli spinali rende particolarmente palese l'inconveniente dei miei metodi, a base di reazioni cromo-argentiche, per effetto dei quali si uniscono le une alle altre cose che vicendevolmente nulla hanno a che fare in modo diretto », alla mia volta, dopo aver veduto i preparati di Bethe, devo esprimere il convincimento che la concreta particolarità di struttura rappresentata dall'apparato reticolare endocellulare nulla ha a che fare colla struttura fibrillare descritta da Max Schultze e coi nuovi metodi illustrata da Bethe. Per giustificare questa conclusione non credo occorrano ragionamenti: basta il raffronto delle figure che documentano le descrizioni relative ai due ordini di fatti.

Del resto io non credo di dovermi affatto preoccupare della difficoltà di combinare l'una cosa coll'altra: i fatti ben osservati e facilmente documentabili restano per loro conto; è poi còmpito degli studî ulteriori il

verificare se ed in quale misura i diversi ordini di fatti si possono combinare.

Non mi fermo a considerare, per un forzato tentativo di conciliazione dei due ordini di fatti, se la struttura fibrillare descritta da Bethe per avventura riguardi solo le parti periferiche delle cellule nervose, giacchè tale supposizione non soltanto sarebbe forzata e implicante uno spostamento della questione, ma sarebbe in disaccordo, assumendo quindi carattere arbitrario, colla descrizione che tanto da Schultze quanto da Bethe venne data della struttura delle cellule gangliari e colle relative interpretazioni.

Con una costanza ed insistenza quasi suggestiva (effetto dei noti e così importanti studî di Apáthy sulle cellule nervose degli animali inferiori) altra questione ho veduto affacciarsi alla mente di quanti prendono in esame i preparati dimostranti la particolarità di struttura oggetto di questa mia serie di note.

Vi ha un rapporto di continuità fra l'apparato reticolare endocellulare e la fibra nervosa che, arrivando alle cellule, assume nome e significato di prolungamento nervoso o, con altre fibre nervose, di esterna provenienza? Ed è chiaro che tale questione si confonde con quella, da molti pur sollevata, della natura nervosa, o meno dell'apparato reticolare, intendendosi riferire l'espressione, *natura nervosa* alle parti cui spetterebbe nel modo più diretto la specifica attività propria degli elementi del sistema nervoso.

Non sapendo io scostarmi dall'idea che, nel campo anatomico, dobbiamo attenerci ai fatti obbiettivamente dimostrabili, a siffatto quesito devo limitarmi a rispondere che le più insistenti ricerche fatte collo speciale intendimento di arrivare a sorprendere quei rapporti, la cui esistenza tanto facilmente e così volontieri viene supposta, hanno, fino ad ora, dato risultato negativo.

Per spiegare questi insuccessi, non soddisfa il parlare di insufficiente finezza della reazione, giacchè l'apparato reticolare endocellulare che, con speciale modalità della reazione cromo-argentica, viene messo in luce, rappresenta quanto di più fino è stato fino ad ora ottenuto nei riguardi della interna organizzazione delle cellule nervose. Si può ad ogni modo supporre siano in gioco delle specifiche modalità di reazione; in questo in-

dirizzo sarà anzi opportuno di spingere i tentativi, stando però in guardia contro i preconcetti, che facilmente portano su false strade!

Data la mancanza di idee direttive, sicure per arrivare ad una fondata interpretazione della fina particolarità di organizzazione, oggetto di queste note, non si può non tener conto anche dell'ipotesi, che l'apparato reticolare rappresenti qualche cosa nei riguardi delle vie nutritizie endocellulari.

A parte le affermazioni di antica e recente data di Adamkiewicz, affermazioni troppo eccessive per poter figurare nel dominio dei fatti dimostrati, il quale, per le cellule nervose dei gangli spinali, ha descritto dei canalicoli nutritivi endocellulari con vasi afferenti ed efferenti, canalicoli aventi rapporti diretti colle vene e colle arterie, tanto da poter essere injettati colle gelatine colorate, con tali rapporti per cui egli non si peritava ad attribuire al nucleo il significato di seno nervoso; a parte la nota particolarità delle grandi cellule nervose del Lophius piscatorius e di altri vertebrati inferiori (le grandi cellule situate nella parte alta del midollo spinale ed inferiore del midollo allungato, solco posteriore), nelle quali vi ha la penetrazione di ben caratterizzate arteriole che, suddividendosi, formano, nella zona periferica di esse cellule, una rete capillare, ove circolano tutti gli elementi del sangue; a parte gli speciali rapporti da me pure descritti per le grandi cellule nervose monopolari (mancanti di prolungamenti protoplasmatici) delle radici del patetico; a parte tutto questo, dico, la nutrizione delle cellule nervose, data la mancanza di preformate vie canalicolari, dovette fino ad ora venire spiegata con speciali idee direttive e in base alle leggi della diffusione dei liquidi. Non è il caso che su questo punto io ricordi l'opinione da gran tempo da me sostenuta, e che mantengo, giudicando di valore non sufficiente in senso contrario le obbiezioni che, contro quell'opinione, vennero fin qui messe in campo [1].

---

[1] Le vecchie e le nuove osservazioni (comprese quelle esposte in questo lavoro) tendenti a dimostrare che i prolungamenti protoplasmatici ripetono la struttura della sostanza da cui sono costituiti i corpi delle cellule nervose, dei quali essi prolungamenti sono una diretta emanazione, non è punto in contraddizione coll'opinione, da me sostenuta, che ad essi spetti pure un còmpito ne' riguardi della derivazione del materiale nutritizio. Questo loro ufficio non ne escluderebbe altri, dato che altri uffici pure spet-

Ma l'argomento delle vie nutritizie delle cellule nervose sembra debba ora entrare in una fase nuova.

Decisamente lo affronta, anche con riguardo agli ultimi miei studi, il dott. E. Holmgren in una pubblicazione inserita nell' Anatomischer Anzeiger di questi giorni (5 juli 1899 N. 7).

Nelle cellule nervose spinali di coniglio (preparati fissati coll' acido picrico e sublimato e colorati con una soluzione di tuloidina-eritrosina), egli avrebbe verificata l'esistenza di canalicoli di estrema finezza i quali, comunicando gli uni cogli altri in modo assai complicato, formerebbero una rete chiusa abbastanza fitta. Qua e là si potrebbe anche trovare « come questa rete di canalicoli sia in connessione con canalicoli pericellulari ».

In base a questi dati, l' osservatore svedese « ritiene non inverosimile che la rete da Golgi dimostrata col metodo cromo-argentico possa essere identica coi canalicoli da lui veduti ».

Il dott. Holmgren giudica poi non del tutto inverosimile che i canalicoli vascolari in questione, quelli da lui veduti, siano identici coi vasi intracellulari dimostrati da Adamkiewicz coll' iniezione dell'arteria vertebrale, nei gangli spinali bracchiali.

Sulla base dei risultati forniti dalla reazione cromo-argentica, prima ancora che da Holmgren, la questione delle interne vie nutritizie delle cellule nervose è stata posta in discussione dal dott. Carlo Martinotti nel recente suo studio sulla struttura delle cellule nervose (8).

Ragionando sul significato dell'*intreccio reticolato* da lui veduto alla periferia delle cellule nervose « non potrebbe anche trattarsi, egli si do-

---

tino al corpo delle cellule. In fondo, non d'altro si tratterebbe che di mezzi coi quali le cellule nervose riescono a moltiplicare i loro contatti colle vie nutritizie rappresentate dai vasi sanguigni, spazi perivascolari e cellule di nevroglia, le quali cellule sempre hanno rapporti direttissimi colle pareti dei vasi. In proposito, parmi si dovrebbe tenere in maggior conto il fatto che se le cellule nervose sono sprovvedute di prolungamenti protoplasmatici, allora esse hanno rapporti speciali e più diretti coi vasi sanguigni, fino ad aversi la penetrazione di questi in quelle (pei rapporti speciali veggansi le cellule monopolari del patetico e della radice discendente del quinto; per la penetrazione dei vasi sanguigni nel corpo cellulare, veggasi la già ricordata categoria di cellule nervose del Lophius piscatorius le quali sono pure, almeno in notevole parte, provvedute del solo prolungamento nervoso).

manda, da spazî linfatici nei quali si fosse precipitato il nitrato d' argento?.. »

« ... Tali spazî linfatici, lo stesso autore ci risponde, sarebbero solo ammissibili per l'interno della cellula e non per la periferia di essa; mentre nel caso nostro la maggior disposizione di fibrille l'abbiamo appunto attorno alla cellula ».

Come già ebbi occasione di rilevare in altra mia nota, il dott. Martinotti riferisce l'*intreccio reticolato,* oggetto dei particolari suoi studi al reticolo pericellulare che io ho descritto da molti anni e sul quale sono ritornato nella prima di questa serie di note (1). Il dott. Martinotti parimenti s'accorda con me nel supporre che tale reticolo sia di natura neuro-cheratinica e nell'attribuirgli eventuale azione isolatrice. Egli poi rinforza codeste supposizioni con opportuni ragionamenti.

Devo a questo punto dichiarare che, se nel discutere del possibile significato della fina rete intracellulare da me descritta, io ho creduto di dover prendere in considerazione anche l'ipotesi di un suo rapporto colle vie nutritizie endocellulari, ben anco accennando ad una nuova fase di studi in questo indirizzo, ciò è avvenuto in considerazione dell' ipotesi esplicitamente formulata da Holmgren, colle parole da me testualmente riprodotte, che in base ai dati di fatto, che rappresentano il punto di partenza delle deduzioni di Adamkiewicz e di Holmgren.

Uno sguardo alle figure di Adamkiewicz e di Holmgren con un riscontro colle figure mie basta a togliere ogni fondamento al sopraricordato giudizio di verosimiglianza.

A mio avviso, gli argomenti che possono in qualche modo autorizzare l' ipotesi qui presa in esame, più che altro ne vengono offerti dai noti risultati, ancora conseguiti colle reazioni cromo-argentiche, sui canalicoli endocellulari delle cellule ghiandolari.

In proposito sia per ragione di data, sia, e più che tutto, per ragione di impressione obbiettiva delle particolarità di struttura, vogliono in prima linea essere ricordati gli studi miei e di Erik Müller sulle ghiandole peptiche, e precisamente sulla rete canalicolare endo e pericellulare, di cui le cellule delomorfe sono fornite (9 e 10).

Il confronto della rete di canalicoli endo e pericellulari delle cellule delomorfe coll' apparato reticolare interno delle cellule nervose, fa ravvisare una differenza veramente enorme, tanto che il confronto non può non apparire forzato.

Il ravvicinamento è reso ancora più difficile se si considera che, mentre pei canalicoli secretori endo e pericellulari, è caratteristico il loro confluire in uno o pochi canalicoli sboccanti nel collettore centrale delle ghiandole, per l'apparato reticolare interno delle cellule nervose è finora mancata la dimostrazione di qualsiasi rapporto con parti esterne; è anzi fin qui risultata costante la zona libera interponentesi fra l'apparato medesimo e la superficie delle cellule. Pur lasciando a parte il diverso carattere delle due reti, quella delle cellule delomorfe e altre cellule ghiandolari e quella delle cellule nervose, giacchè la differenza, veramente grande potrebbe essere spiegata col diverso significato funzionale di esso e colla natura fondamentalmente diversa delle due categorie di elementi, io non posso a meno di riconoscere che solo le reti endocellulari secretrici forniscono le immagini che, in qualche modo, possono sostenere il confronto colla rete interna delle cellule nervose. Il tutto però, per mio conto, vale soltanto a giustificare la discussione intorno all'ipotesi che l'interno apparato reticolare delle cellule nervose abbia un significato dal punto di vista delle interne vie nutritizie di tali elementi.

Ho fiducia che gli studi, che, con queste idee direttive, sono stati avviati dai distinti miei allievi dott. Pensa e studente Negri, possano recar luce sulla questione, tanto più che siffatti studi a quest'ora hanno condotto alla verifica di fatti certamente meritevoli di molta considerazione (11 e 12). Questi stessi risultati, però, per quanto morfologicamente interessanti, per ora nulla includono che indirizzi ad una conclusione di carattere generale. La necessità di un giudizio estremamente riservato, viene anzi aumentata dal ravvicinamento delle osservazioni di Pensa (11), sulle cellule della sostanza dei reni succentoriati e di Negri (12), sulle cellule delle ghiandole salivari albuminose e del pancreas, con quelle dello stesso signor Negri sulle cellule della ghiandola tiroide.

Pertanto, senza in alcun modo pregiudicare le eventuali deduzioni future, pel momento anche l'interpretazione qui per ultimo discussa deve dichiararsi non abbastanza suffragata dai dati di fatto.

*

Ma un'altra questione s'affaccia alla mente di quanti prendono in esame i preparati, dimostranti la particolarità di organizzazione, oggetto di questi studi.

Come si possono combinare questi così concreti ed evidenti fatti morfologici con quelli non meno concreti, tanto conosciuti ed oggetto di tante speculazioni, che possono essere compresi colla designazione di risultati conseguiti coi metodi di Nissl e coi numerosi altri procedimenti che, essendo indirizzati allo stesso scopo, si possono considerare derivazione del metodo di Nissl?

Il solo ricordo della nomenclatura messa in uso per indicare le parti che, coll'applicazione di quei metodi, si possono differenziare nelle singole cellule (sostanza cromatica e acromatica; corpi o zolle di Nissl; sostanza tigroide; zolle tigroidi; granuli tigroidi; sostanza fondamentale e corpi cromofili di Nissl, sostanza filare acromatica ed interfilare cromatica; parte configurata delle cellule e parte non configurata; parte visibile formata colorabile del protoplasma; elementi cromofili; costituenti basofili delle cellule ecc.), il diverso modo di comportarsi delle cellule di fronte alle varie sostanze coloranti (cellule cromofile, cromofobe; cellule picnomorfe e apicnomorfe o parapicnomorfe; cellule somatocrome, cariocrome, citocrome; cellule arkyocrome, stykocrome, arkio-stikokrome, gryocrome ecc.), le varie funzioni attribuite alle diverse parti costitutive a quel modo differenziate nelle singole cellule (somatoplasma, trofoplasma, cinetoplasma, spongioplasma; sostanza conduttrice e sostanza fondamentale, sostanza fondamentale acromatica e sostanza acromatica fibrillare organizzata ecc.), basta per far comprendere come la questione sia fra le più importanti; non parlo del suo carattere di attualità giacchè le discussioni, che si sono fatte su questi argomenti, sono gran parte della moderna letteratura sull'istologia e fisiopatologia del sistema nervoso.

Ora, come è possibile che una nuova particolarità di organizzazione, come quella qui descritta, la quale, pel suo carattere di eccezionale evidenza, tanto si impone alla nostra attenzione, possa non essere considerata anche nel riguardo delle discussioni ora ricordate e, sopratutto, che

almeno non si faccia valere quale punto di interrogazione a lato dei reperti ottenuti coi metodi di Nissl e relative discussioni? In quale senso e con quale interpretazione deve questo nuovo fatto anatomico essere considerato in quelle controversie?

A queste interrogazioni, io credo di aver già data la risposta che, nello stato attuale delle conoscenze, credo possibile, colle ripetute dichiarazioni di riserbo di fronte alle interpretazioni ricordate e che io giudicai di dover prendere in esame. Mai come ora anzi, voglio di nuovo dichiarare, io mi sono trovato soddisfatto per l'ostinato riserbo in cui mi sono tenuto in linea di interpretazione dei dati morfologici.

Ad ogni modo, se, puramente dal punto di vista dell'impressione ottica, è lecito stabilire un raffronto di risultati così fondamentalmente diversi come sono quelli che, nei riguardi della fina organizzazione interna delle cellule nervose, sono conseguiti coi due ordini di metodi (Nissl e cromo-argentici), qualora il raffronto non sia superficiale o limitato a pochi preparati, nella nostra mente si fa strada il dubbio che il rapporto fra i due ordini di immagini sia più stretto di quanto a prima vista si potrebbe giudicare.

In proposito, credo debbansi più particolarmente considerare i preparati che pei perfezionamenti recentemente introdotti nel metodo di Nissl, fanno più nettamente e più finamente emergere la così detta sostanza cromatica; in sostituzione dei preparati credo possano valere i disegni raffiguranti i preparati Nissl che corredano i lavori di più recente data. Rispetto a tali figure, io devo rilevare come siasi man mano fatta più costante la zona periferica libera della così detta sostanza cromatica: mi riferisco, ben s'intende, alle figure riproducenti lo stato normale delle cellule nervose. Lo stato patologico delle stesse cellule, descritto col nome di cromatolisi periferica, deve naturalmente essere considerato con criteri diversi, per quanto, anche per questo stato patologico, il nuovo reperto morfologico non possa non esser preso in qualche considerazione.

Ritornando al confronto fra i due ordini di reperti, mentre dichiaro prematuro ogni giudizio sul significato funzionale delle varie parti costitutive della sostanza cellulare, e solo riferendomi all'impressione obbiettiva fatta dall'esame di molti preparati (compresi quelli con interne reazioni cromo-argentiche incomplete), mi par lecito il dubbio che la reazione cromo-argentica, specificatamente localizzantesi sulle parti interne delle cel-

lule nervose, in certo modo completi i fatti che col metodo di Nissl non sono che adombrati.

Nè sembrami si possa in modo assoluto escludere che le figure ottenute colle colorazioni di Nissl, fino ad un certo punto, *mutatis mutandis,* rappresentino le *silhouettes* dei più fini reperti resi evidenti colla reazione cromo-argentica.

A conclusione di queste note, io mi limito ad osservare che mentre i fatti, così come sono esposti, rimangono indiscutibili, riguardo alle interpretazioni è d'uopo attendere i risultati di ricerche ulteriori. Pertanto, io devo ancora una volta ripetere esser necessario perseverare nel modesto còmpito di indagare con pazienza i fatti. Che se mi faccio a considerare, con sguardo sintetico, i risultati concreti, conseguiti con mezzi e condizioni tanto differenti, dagli studiosi che, nella fase moderna lavorarono per approfondire le conoscenze sulla struttura intima delle cellule nervose, rimango convinto abbiasi a fare con vie diverse, ma convergenti alla stessa meta la migliore conoscenza di quegli elementi, oggetto di tanti studi e speculazioni. Pel momento non ci è dato scoprire dove e come quelle vie potranno incontrarsi, ma poichè separatamente esse hanno condotto a conoscenze concrete, l'incontro nella comune meta non può mancare.

BIBLIOGRAFIA

1. GOLGI (C.). — Intorno alla struttura delle cellule nervose *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1898, n. 1 (Seduta 19 aprile 1898), e *Arch. ital. de biologie*, t. XXX, fasc. 1.

1. GOLGI (C.). — Sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali. *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1898, n. 2 (Seduta 15 luglio 1898), e *Archives. ital. de biologie*, t. XXX, fasc. 2.

1. GOLGI (C.). — Di nuovo sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali, *Boll. della Soc. med. chir. di Pavia*, 1899, n. 1 (Seduta 20 gennaio 1899), e *Archiv. it. de biologie*, t. XXXI, fasc. 2.

1. VERATTI (E). — Ueber die feinere Structur der Ganglienzellen des Sympathicus. *Anat. Anz.* Bd XV, n. 11, 12, 1898.

2. APATHY (St.). — Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformiert werden. *Biol. Centralbl.*, Bd IX, S. 527, 600, 625.

2. APATHY (St.). Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. *Mittheilungen aus der zoologischen Station zu Neapel*, Bd XII, 1897, S. 495, 748.

(2) APATHY (St.). Bemerkungen zu Garbowski's Darstlung meiner Lehre von den leitenden Nervenelementen. *Biol. Centralbl.*, Bd XVIII, S. 704, 713, 1898.

2. APATHY (St.). — Ueber Neurofibrillen und über ihre nervöse leitende Natur. *Proc. 4 Intern. Cong. Zool. Cambridge*, S. 125, 141.

3. BETHE (A.). — Das central nervensystem von Carcinus Maenas, II Theil (3 Mittheilung). *Archiv. f. Mikrosk. Anatomie*, Bd LI, S. 382, 450.

3. BETHE (A.). -- Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre phisiologische Bedeutung. *Biol. Centralbl.*, Bd XVIII, S. 843, 873.

4. GOLGI (C.). — Sulla fina Anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Ed. S. Calderini e figlio. Reggio Emilia, 1885, p. 5, e p. 181.

4. GOLGI (C.). — Untersuchungen über den feineren Bau des centralen und peripherischen Nervensystems. Ed. G. Fischer. Iena, 1893. S. 82 und S. 169.

5. BETHE (A.). — Ueber die Primitvfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und anderen Wirbelthieren. *Morph. Arb.*, Bd VIII, H. 1, S. 95.

6. ADAMKIEWICZ (A.). — Die Kreislaufsstörungen in den Organen des Centralnervensystems. Berlin und Leipzig. Ed. A. W. Kollner, 1899.

7. HOLMGREN (E.). — Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen von Lophius Piscatorius Lin. *Anat. Hefte harausgeg. von Merkel und Bonnet*, H. 38, 1899.

7. HOLMGREN (E.). — Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen des Kaninchen und des Frosches. *Anat. Anz.* Bd XVI, n. 7.

8. MARTINOTTI (E.). — Su alcune particolarità delle cellule nervose del midollo spinale messe in evidenza colla reazione nera del Golgi. *Comun. alla reale Acc. di med. di Torino*, 22 gennaio 1897.

8. MARTINOTTI (C.). — Su alcune particolarità di struttura delle cellule nervose. *Ann. di Freniatria e scienze affini*, 1899.

9. GOLGI (C.). — Sulla fina organizzazione delle ghiandole peptiche dei mammiferi. *Rend. della Soc. med. di Pavia*. Sed. 25 febbraio 1893, e *Arch. ital. de biol.*, tom. XIX, fasc. 3.

10. MULLER (E.). — Zur Kenntniss der Labdrüsen der Magenschleimhaut. *Verhand. des biol. Verein in Stockholm*, Bd IV. H. 5, 8.

10. MULLER (E.). — Ueber Sekretkapillaren. *Arch. f. mikrosk. Anatomie*. Bd XLV, H. 3 1895, S. 463.

10. MULLER (E.). — Om inter och intracellulara Körtelgänga. *Akcdemisk afhandling*, Stockholm, 1894.

10. RAMON Y CAJAL (S.). — Nuevas aplicaciones del metodo de coloracion de Golgi. Barcelona, 1889.

10. RAMON Y CAJAL (S.). e SALA (C.). — Terminacion de los nervios y ubos glandulares del pancreas de los vertebrados. Barcelona, 1891.

10. RETZIUS (G.). — Ueber die Anfänge der Drüsengänge und die Nervenendingung in den Speicheldrüsen des Mundes. *Biol. Untersuch, Neue Folge*, Bd III.

10. FUSARI (R.) e PANASCI. — Sulle terminazioni nervose nella mucosa e nelle ghiandole sierose della lingua dei mammiferi. *Atti della reale Acc. delle scienze di Torino*, 1889, 1890, vol. XXV.

10. DOGIEL (A.-S.). — Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. *Archiv. f. Anat. und Physiol Anat. Abth.*, 1893, p. 117.

10. LASERSTEIN (S.). — Ueber die Anfänge der Absonderungswege in den Speicheldrüsen und in Pankreas. *Arch. f. die Ges. Physiol.*, Bd LV. 1894.

10. LANGENDORFF. — O. u. Laserstein S. Die feineren Absonderungswege der Magendrüsen. *Arch. f. die Ges. Physiol.*, Bd LV, H. 11, 12.

10. VAN GEHUCHTEN. — Contribution à l'étude de la muqueuse olfactive chez les mammifères. *La Cellule*, t. VI.

11. PENSA (A.). — Sopra una fina particolarità di struttura di alcune cellule delle capsule soprarenali. *Boll. della Soc. med. di Pavia*, 1899, n. 2.

12. NEGRI (A.). - Di una fina particolarità di struttura delle cellule di alcune ghiandole. *Boll. della Soc. med. di Pavia*, 1899.

13. NISSL (F.). — Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzelle. *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, Bd I, 1894.

13. NISSL (F.). — Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen, *Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie*, 1894 (Juli-Heft).

13. NISSL (F.). — Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1894, n. 19, 21, 22.

13. NISSL (F.). — Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen-Anatomie und Pathologie. *Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1895.

13. NISSL (F.). — Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellen-Anatomie und ihre nächsten Ziele. *Neurol. Centralbl.*, 1895, n. 2, 3.

13. NISSL (F.). — Kritische Fragen der Nervenzellen-Anatomie. *Neurol. Centralbl.*, 1895, n. 3, 4.

13. FLEMMING (W.). — Vom Bau der Spinalganglienzellen, *Festgabe für Hen'e* 1882.

13. FLEMMING (W.). — Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren und Bemerkungen über der centralen Zellen. *Archiv. f. Mikrosk. Anat.*, Bd XLVI, 1895.

13. FLEMMING (W.). — Ueber die Struktur centralen Nervenzellen bei Wierbelthieren, *Anat. Hefte herausgeg. von Merkel und Bonnet*, 1896. Bd VI.

13. LENHOSSËK (M.-V.). — Ueber Nervenzellenstructuren. *Verhand der anat. Gesellsch.*, Berlin, april 1896.

13. LENHOSSËK (M.-V.). — Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. *Archiv. f. Psychiatrie*, Bd XXIX, 1897.

13. LENHOSSËK. — Bemerkungen über den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. *Neurol. Centr.*, 1898, n. 13.

13. MARINESCO (G.). — Pathologie de la cellule nerveuse. *Rapport au Congrès. int. de médecine à Moscou*, 1897.

13. MARINESCO (G.). — Nouvelles recherches sur la structure fine de la cellule nerveuse et sur les lésions produites par certaines intoxications. *Presse méd.*, n. 49, 1897.

13. LUGARO (F.). — Sul valore rispettivo della parte cromatica e della acromatica del citoplasma delle cellule nervose. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, fasc. 1.

13. LUGARO (E.). — Nuovi dati e nuovi problemi sulla patologia della cellula nervosa. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, fasc. 8.

13. LUGARO (E.). — Sulla struttura delle cellule nervose dei gangli spinali nel cane. *Riv. di pat. nerv. e ment.* 1898; fasc. 10.

Fig. 1.

Fig. 4.

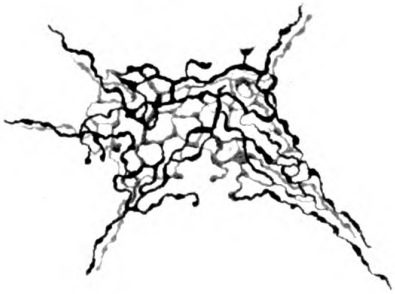


Fig. 7.

Fi

E. Veratti. dis.

Ulrico Hoe

Fig. 2.

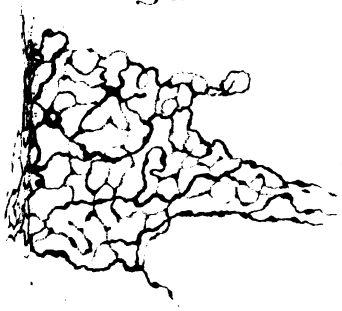


Fig. 3.

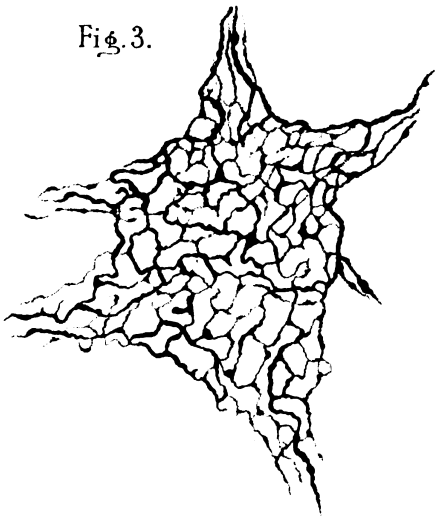


Fig. 5.

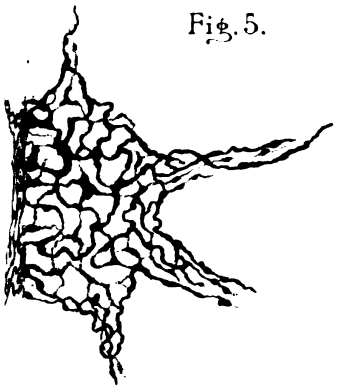


Fig. 6.

.8.

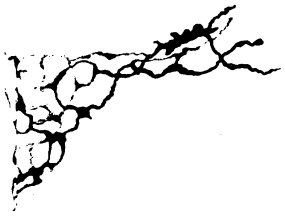
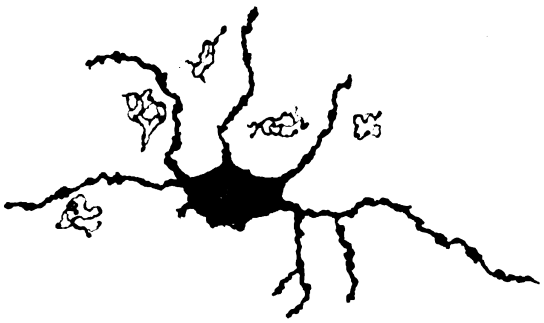


Fig. 9.



i. Editore. Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari. Pavia

Tavola XXXIX.

Fig. 1ª-7ª. — Cellule nervose del midollo spinale di gatto dell'età di 4 giorni coll'apparato reticolare interno.

Fig. 8ª. — Cellule nervose del midollo spinale d'un embrione di pollo di 13 giorni coll'apparato reticolare interno.

Fig. 9ª. — Frammento d'una sezione del midollo spinale d'un embrione di pollo di 7 giorni.

Le figure sono state disegnate colla camera chiara Abbe-Zeiss. ob. 2 mm. Ap. imm. om. Zeiss. — Oc., 4 com.

XXVIII.

INTORNO ALLA STRUTTURA DELLE CELLULE NERVOSE DELLA CORTECCIA CEREBRALE

(Tavola XL)

(Abdruck aus den Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf d. xiv. Vers. in Pavia vom 18-21 april 1900)

Mi sono indotto con qualche riluttanza a fare questa breve comunicazione pel motivo che, pur essendo riuscito a verificare che anche le cellule nervose della corteccia cerebrale presentano una fina particolarità di interna organizzazione corrispondente, per quanto non identica, a quella da me descritta prima nelle cellule del cervelletto, poi nelle cellule nervose dei gangli spinali ed in quelle del midollo spinale, e che il dott. Veratti ha pur verificato nelle cellule nervose del grande simpatico, fino ad ora non mi fu dato di trovare il mezzo sicuro per ottenere la facile dimostrazione della particolarità medesima, mezzo che, invece, ho potuto con sufficiente precisione indicare per le altre accennate categorie di cellule e particolarmente per quelle dei gangli spinali.

Ma poichè ho la certezza che il fatto esiste, mi trovo anzi in grado di documentare la mia affermazione con alcuni preparati, mentre sono pur convinto che, col ripetere le prove, riuscirò ben anco a precisare le speciali modalità di metodo per ottenere con sicurezza dei buoni preparati dimostrativi, ho creduto di potermi decidere con sicura coscienza a comunicare quel reperto. — Sarà, ben si comprende, mia cura di descrivere il metodo, non appena avrò modo di farlo conoscere con sicurezza e colla voluta precisione.

*

Descritto il reperto morfologico, ormai quasi si impone la necessità, se non altro per ragione di consuetudine, di fare qualche considerazione sulle possibili interpretazioni o sul significato di esso.

Su questo punto io non mi sentirei che di fare una dichiarazione, la quale, per essere stata da me più volte ripetuta, ormai da parte mia corrisponde ad un ritornello, ed è che le conoscenze anatomo-fisiologiche, che noi possediamo non sono ancora tali da permetterci di interpretare con sicuro fondamento la maggior parte dei fatti singoli che arriviamo a mettere in luce e tanto meno di spingerci a costruzioni dottrinali di ordine elevato sul meccanismo funzionale degli elementi nervosi isolatamente considerati e degli organi nervosi nel loro insieme. La sorte toccata, o che sta toccando, alle geniali concezioni bio-meccaniche che in questo ultimo decennio hanno potuto essere diffusamente accettate, quasi fossero la più sicura espressione delle conoscenze positive, dovrebbe aver valore di ammonimento e tenerci in guardia!

Ancora una volta io vorrei ripetere che importa perseverare nel modesto còmpito di indagare e registrare i fatti, che mano mano i nuovi sempre più fini procedimenti di tecnica ci permettono di mettere in luce. E, a mio avviso, tale còmpito ora si imporrebbe tanto più in quanto che, circa la più fina organizzazione degli elementi nervosi ed i rapporti fra gli stessi elementi — fibre e cellule nervose — nel periodo che attraversiamo siamo arrivati alla conoscenza di particolarità di singolare finezza, ma assai diverse le une dalle altre, le quali particolarità anzi, per lo stesso fatto delle così accentuate loro differenze, hanno potuto giustificare taluni dubbi che si vollero sollevare sulla reale loro esistenza.

Se non che, dal momento che il reperto qui descritto ha già fermato l'attenzione degli studiosi, che lo vollero anche interpretare a seconda degli speciali punti di vista, a me si impone la necessità di prendere in esame qualcuna fra le possibili interpretazioni.

Almeno di due parmi di dover fare parola. Più particolarmente suggestiva è l'idea che lo speciale apparato reticolare delle cellule nervose sia di natura nervosa, corrispondendo forse ad una particolare modalità

di origine o di terminazione nervosa. Tanto più volentieri si corre col pensiero a questa interpretazione in vista degli splendidi preparati dimostrati da Apáthy che ormai, per descrizione del metodo da lui data, si possono abbastanza facilmente riprodurre. In favore della detta interpretazione più particolarmente parlerebbe la fina rete perinucleare di neurofibrille, che quelle preparazioni così chiaramente dimostrano.

Quale argomento capitale di dimostrazione in favore della natura nervosa dell'interno apparato reticolare, potrebbe solo valere la verifica di un rapporto di continuità tra esso ed il prolungamento nervoso od altre fibre di natura sicuramente nervosa derivanti dall'esterno.

Le più insistenti osservazioni dirette alla verifica di siffatti rapporti hanno dato costantemente i più sicuri risultati negativi. Risultò anzi, quale fatto corrispondente a legge, l'esistenza della zona periferica libera, la quale, in certo modo, chiude ed isola nell'interno l'apparato reticolare.

Si aggiunga che se l'impressione suggestiva nel senso detto è veramente fatta dall'interno apparato reticolare delle cellule nervose dei gangli spinali, a rigore non potrebbe dirsi altrettanto rispetto al corrispondente apparato delle cellule nervose del midollo spinale, del cervelletto ed anche della corteccia cerebrale. In questa categoria di elementi l'aspetto d'insieme dell'apparato in verità non porta a ravvisare corrispondenza di carattere con fibre nervose.

Pertanto, fino ad ora, solo per ipotesi e di ipotesi suffragata da nessun dato obbiettivo l'interno apparato reticolare delle cellule nervose potrebbe essere considerato quale organo di natura nervosa.

*

In linea di interpretazioni, suffragate o che si è tentato di suffragare anche con argomenti dimostrativi di ordine anatomico, con maggiore insistenza si è parlato (vedi in proposito l'esposizione già da me fatta nell'ultimo mio studio sulle cellule nervose del midollo spinale) e si continua a parlare (veggansi non soltanto le nuove pubblicazioni di Holmgren, ma anche uno speciale lavoro di Studnička) della natura canalicolare dell'apparato da me descritto: esso rappresenterebbe le vie nutritizie interne delle cellule nervose, nè varrebbe contro tale interpretazione la mancata

dimostrazione di una parete qualsiasi dei supposti canalicoli, potendo bene trattarsi di spazii lineari scolpiti nella stessa sostanza cellulare e riempiti da un materiale nutritizio che reagirebbe in modo speciale di fronte ai reattivi usati nella tecnica.

Riguardo a questa interpretazione, mentre devo ancora far valere i risultati costantemente negativi delle osservazioni da me fatte allo scopo di scoprire un rapporto qualsiasi dell'apparato reticolare con parti esterne, mentre riaffermo che, per mio conto, non si possono ritenere sufficientemente attendibili le osservazioni di quegli autori, che tanto facilmente avrebbero verificato la penetrazione nel corpo delle cellule dei mammiferi di veri e proprî canali afferenti ed anche di vasi sanguigni, credo di dover ripetere che gli argomenti di maggiore entità in favore dell'ipotesi qui presa in esame a mio avviso sono ancora rappresentati dai noti risultati sui canalicoli endocellulari delle cellule ghiandolari. In questo ordine di ricerche parmi che, sia per ragione di data, sia per ragione di impressione obbiettiva vogliano in prima linea essere ricordati gli studî miei e e di Erik Müller sulle ghiandole peptiche. Per mio conto però il tutto vale soltanto a giustificare la discussione intorno all'*ipotesi* che l'interno apparato reticolare delle cellule nervose abbia un significato dal punto di vista delle interne vie nutritizie di tali elementi.

Ho fiducia che gli studî che, sulla fina organizzazione delle cellule ghiandolari si stanno compiendo dai distinti miei allievi dott. Pensa e Negri e dallo studente Gemelli varranno a portar luce sulla questione tanto più che siffatti studî a quest'ora hanno condotto alla verifica di fatti meritevoli di molta considerazione. Però questi stessi risultati, per quanto morfologicamente interessanti, per ora nulla includono che indirizzi ad una conclusione di carattere generale. La necessità di un giudizio estremamente riservato viene anzi aumentata dal ravvicinamento delle osservazioni di Negri sulle cellule delle ghiandole salivali e del pancreas con quelle dello stesso signor Negri sulle cellule della ghiandola tiroide, dell'epididimo e sull'ovulo, del dott. Pensa sulle cellule dei reni succenturiati e di Gemelli sulle cellule dell'ipofisi. Pertanto, senza in alcun modo pregiudicare le eventuali deduzioni future, anche l'interpretazione ora considerata deve dichiararsi non abbastanza suffragata dai dati di fatto.

*

Ho sopra rilevato come le nuove particolarità d'organizzazione che, per vie diverse — diversi procedimenti di tecnica, gli uni e gli altri portati a sorprendenti gradi di perfezione — in questi ultimi tempi, hanno potuto essere posti in luce, pel fatto stesso delle accentuate loro differenze hanno potuto perfino giudicarsi contradditorie e tali da escludersi a vicenda.

Di fronte a reperti concreti e documentabili, io ho sempre affermato la convinzione che le ricerche ulteriori indubbiamente forniranno la chiave per ispiegare l'apparente disaccordo. Su questo argomento anzi nell'ultimo studio da me pubblicato io ho voluto precisamente affermare trattarsi di « *vie diverse ma convergenti alla stessa meta: la migliore conoscenza degli elementi nervosi* « ed ho aggiunto che » *pur riconoscendo che, per ora, non ci è dato scoprire dove e come quelle vie potranno incontrarsi, dal momento che separatamente esse hanno condotto a conoscenze concrete, l'incontro nella comune meta non può mancare* ».

Non è senza una legittima soddisfazione che, a così breve distanza di tempo, credo di poter affermare che almeno un inizio di quell'auspicato e preveduto incontro, a mio avviso, è ora in via di effettuazione.

Mi credo autorizzato ad esprimermi in questo senso da un altro speciale reperto riguardante la struttura delle cellule nervose da me ottenute in questi giorni e che ho la fortuna di poter documentare con un gruppo di preparati.

Trattasi ancora di un risultato della reazione medesima con una modificazione che, rispetto alla descrizione che darò appresso, parmi sia essenzialmente rappresentata dalla reazione spiccatamente acida che mercè l'aggiunta di traccie di acido solforico viene data alla miscela fissatrice ed indurante.

I preparati da me disposti per la dimostrazione fanno vedere quella particolarità con quell'evidenza, che forma la speciale caratteristica delle reazioni cromo-argentiche.

Mentre il reperto precedentemente descritto riguarda le parti interne la regione perinucleare, delle cellule nervose, il secondo reperto, sul quale

ora richiamo l'attenzione, riguarda invece la parte periferica degli stessi corpi cellulari e precisamente quella zona che, secondo le ripetute mie descrizioni dell'interno apparato reticolare, è compresa tra questo e la superficie delle cellule e che, secondo le stesse descrizioni, rimane sempre libera e con aspetto omogeneo o finamente striato.

Come risulta da queste figure, pur esse eseguite con scrupolosa esattezza ed a mezzo della camera chiara di Abbe-Zeiss, la reazione che, mercè l'accennata modificazione, si svolge nettamente nella zona più superficiale delle cellule nervose mette in evidenza una struttura finissimamente fibrillare della detta parte del corpo delle cellule nervose corticali.

Sono fibrille di estrema finezza, presentanti a brevi distanze, dei tenui rigonfiamenti, che seguono, adattandovisi, le curve del corpo cellulare, che pure si prolungano nei prolungamenti protoplasmatici, tracciandone il tragitto fino a notevoli distanze, biforcandosi in corrispondenza delle suddivisioni di essi prolungamenti.

Per siffatto modo di comportarsi delle fibrille il corpo delle cellule nervose risulta disegnato con notevole precisione. Si vedono cioè dei corpi cellulari di forma triangolare, o piramidale, o fusata, od irregolare i quali anche a mediocre ingrandimento presentano un'evidente struttura fibrillare. Con questa reazione la parte interna della sostanza cellulare o rimane nascosta o si presenta coll'apparenza di uno spazio vuoto perifericamente limitato da una buccia fibrillare.

Oltre le notate suddivisioni in corrispondenza delle biforcazioni dei prolungamenti protoplasmatici, le fibrille presentano suddivisioni anche in corrispondenza dei corpi cellulari con qualche tendenza ad approfondirsi. Da ciò risulta che, qualche volta, in luogo di un andamento parallelo delle fibrille, si vede un accenno alla disposizione reticolare.

Un quesito che subito si presenta nell' osservare questa struttura fibrillare periferica delle cellule nervose è se esista un rapporto fra questa struttura e quella interessante le parti interne sotto forma dell' apparato reticolare, oggetto delle mie ripetute descrizioni.

Se non mi trattenesse il riserbo, di cui mi son fatto legge, argomentando dalle impressioni sin qui riportate, mi sentirei inclinato ad affermare che fra i due reperti non vi ha rapporto di sorta: *nelle cellule nervose vi ha una struttura interna rappresentata dall'apparato reticolare* (fig. 1) *così caratteristico per le diverse categorie di cellule nervose, ed una strut-*

tura periferica rappresentata dalla fina struttura fibrillare qui descritta e disegnata (fig. 2). Se non che, a parte il riserbo, da cui non dovrebbe mai spogliarsi chi indaga la fina particolarità di organizzazione, i risultati ottenuti con altri mezzi e con altro indirizzo rigidamente impongono su questo punto una sospensiva di giudizio. Certo non si può escludere che il rapporto, sfuggito colle ricerche d'oggi, possa essere prossimamente svelato dai risultati di ricerche fatte con altri mezzi per avventura più adatti allo scopo. È per questo che al giudizio implicante esclusione di rapporti tra l'apparato reticolare interno delle cellule nervose e la fibrillatura propria della zona corticale di esse non si può attribuire che un valore relativo nel senso di quanto si è potuto fino ad ora dimostrare.

Credo invece di poter registrare come fatto positivo degno di particolare considerazione quello del rapporto diretto del prolungamento nervoso delle cellule colle fibrille corticali di esse. Questo rapporto è ben illustrato da due fra le quattro cellule della fig. 2. In quelle due cellule il prolungamento nervoso si vede continuarsi, suddividendosi in due o tre fibrille corticali. Tale fatto merita una considerazione tanto maggiore in quanto che, le innumerevoli osservazioni fatte per scoprire rapporti, che in verità facilmente e volentieri potevansi supporre, fra il detto prolungamento e l'interno apparato reticolare, fino ad ora hanno dato costantemente risultati negativi.

In relazione colle parole da me scritte sopra intorno alle differenze dei reperti conseguiti coi diversi metodi, all'apparente contraddizione di siffatti reperti ed all' inizio di un accordo che a quest' ora si può intravvedere mi sembra qui indicata una breve osservazione illustrativa.

Chi dopo aver constatato *de visu* la così evidente, così concreta e tanto caratteristica particolarità di organizzazione, rappresentata dall'interno apparato reticolare che, con poche modificazioni, ormai può dirsi dimostrato per tutte le categorie di cellule nervose, corra colla mente agli studî di antica e recente data che hanno condotto ad affermare la struttura finamente fibrillare delle cellule nervose — basterà in proposito ricordare fra gli studî di data antica quelli classici di M. Schultze e fra studî di data recente quelli di Bethe, di Mann, ecc. — in verità può rimanere disorientato, potendo sembrare impossibile che così accentuate e tanto diverse particolarità di struttura non debbano escludersi nello stesso elemento! A ciò io ho voluto alludere così nel parlare di reperti contrad-

ditorî come nell'accennare ad un inizio di incontro delle diverse vie che io dissi convergenti verso la comune meta: le due particolarità di struttura, lungi dall'escludersi, si trovano combinate allargando le nostre conoscenze sulla struttura delle cellule solo che l'una riguarda la parte interna del corpo cellulare e l'altra la zona corticale di esso: rapporti fra le due finora non sono dimostrati.

Un'ultima osservazione mi si presenta qui indicata; le due particolarità di fina organizzazione, che sono state oggetto di questa comunicazione, non hanno relazione alcuna col *rivestimento* di carattere reticolare o finamente lamellare di cui mi sono occupato in precedenti pubblicazioni, affermandone l'esistenza per le diverse categorie di cellule nervose. Qui mi limito a questa semplice dichiarazione, mancandomi in questo momento l'opportunità di presentare preparati per i necessarî raffronti. Su questo argomento mi prefiggo di ritornare coi documenti del caso!

*

Pure avendo dichiarato di non essere fin qui riuscito a precisare le modalità di metodo necessarie per poter con sicurezza ottenere dei preparati dimostrativi posso tuttavia fornire sull'argomento alcune indicazioni direttive; quelle alle quali mi attengo io pure e che, dopo tutto, mi hanno fatto ottenere i preparati che presento.

Non trattasi di altro che della nota reazione cromo-argentica, applicata colle modificazioni già da me indicate, che valgono ad ottenere quella forma di essa reazione, che elettivamente si svolge sulle parti interne delle cellule nervose. Più precisamente è quella modalità del metodo fondamentale, che io ho descritto quale *metodo rapido indiretto* applicato colla miscele tripla secondo la formula Veratti.

L'applicazione di siffatte modalità di metodo si fa in tre successivi periodi, cioè: *a*) indurimento dei pezzi nella miscela tripla; *b*) ringiovanimento dei pezzi con qualcuno degli spedienti, che servono per questo scopo; *c*) azione del nitrato d'argento.

a) *Indurimento.* — L'indurimento dei pezzi si ottiene come nel mio metodo rapido, colla sola differenza che invece della miscela osmio-

bicromica semplice, se ne adopera una alla quale sia stata aggiunta una piccolissima quantità di cloruro di platino. La formula ora usata in laboratorio è quella appunto che, secondo le indicazioni del Dr. Veratti, viene composta come segue:

Bicromato di potassa	soluzione	5 : 100	parti	30
Cloruro di platino	»	1 : 1000	»	30
Acido osmico	»	1 : 100	»	15—30

La durata del soggiorno dei pezzi in questa miscela è uno dei punti indeterminati del metodo, perchè evidentemente essa deve variare a seconda di una serie di circostanze, quali temperatura dell'ambiente, quantità del liquido, grossezza dei pezzi, specie degli animali dai quali vennero tolti i pezzi, le quali nei singoli casi male si possono valutare. Nel far variare le condizioni per la riuscita della reazione un peso ancora maggiore hanno le differenze d'età degli animali, tali differenze complicano in misura tanto più grande in quanto che da questo lato sembra esista qualche cosa di contradditorio!

Negli animali giovani la durata di questo periodo di indurimento richiesto per procedere, con probabilità di successo, al periodo secondo è certamente più breve che negli animali adulti e nei vecchi, nei quali le condizioni si complicano anche per la maggiore difficoltà di ottenere una estesa penetrazione del liquido fissatore ed indurante; nei pezzi fetali, invece, il tempo richiesto per ottenere l'adatto indurimento di regola è molto più lungo che nei neonati ed animali giovani in genere.

Nota direttiva generale rispetto a questa prima fase del procedimento deve sopratutto essere quella di ottenere un *indurimento buono* nel senso, che nella tecnica comune suole darsi a questa espressione.

b) *Ringiovanimento.* — Pure rilevando la indeterminatezza che esiste circa la durata del primo periodo, posso però aggiungere che per passare alla applicazione degli spedienti proprî del secondo periodo vi ha ad ogni modo una notevole larghezza di tempo: data la condizione fondamentale dell'*indurimento buono* si può sempre sperare coll'uno o coll'altro degli espedienti di ringiovanimento di ricondurre i pezzi nelle condizioni adatte per subire la specifica reazione diretta a mettere in luce le fina particolarità di interna organizzazione delle cellule nervose.

Gli spedienti che con questo scopo di così detto ringiovanimento

possono essere utilmente applicati sono numerosi. Limitandomi pel momento al mezzo, che per una maggiore sicurezza di risultati parmi abbia qualche titolo di preferenza, menzionerò quello consistente nell' immersione dei pezzi ben fissati ed opportunamente induriti in una miscela di solfato di rame e di bicromato di potassa (un terzo di soluzione di bicromato al 3 o 4 per 100 e due terzi di soluzione satura di solfato di rame).

La durata del soggiorno dei pezzettini di tessuto nervoso nella soluzione cupro-bicromica può dirsi debba essere in ragione diretta della durata del periodo precedente (indurimento colla miscela osmio-platino-bicromica). Se trattasi di pezzi relativamente giovani e che si troverebbero ancora nel periodo utile per ottenere la solita reazione nera, potranno bastare 12-24 ore; qualora invece si abbiano pezzi lasciati per molto tempo sotto l'azione della miscela tripla, l'azione della soluzione cupro-bicromica deve essere protratta proporzionalmente più a lungo e cioè per 8-10-15-20 e più giorni.

La norma generale che in proposito deve valere è sempre quella di fare numerosi piccoli saggi successivi a maggiore o minore distanza di tempo a seconda del risultato delle prove.

c) *Reazione col nitrato d'argento.* — Dalla miscela cupro-bicromica i pezzi vengono trasportati, colle modalità consuete, in una soluzione a 0,80 o 1 : 100 di nitrato d'argento. Riguardo a questa parte del trattamento e più precisamente sul periodo utile per procedere alla sua applicazione, devo limitarmi a ripetere che la principale norma direttiva deve essere quella di fare numerosi piccoli saggi successivi a maggiore o minore distanza di tempo a seconda del risultato delle prove! Come ho già detto, io ho fiducia che, colla continuazione di questi studî mi sarà dato di ottenere dati di maggiore precisione anche riguardo al metodo; devo ad ogni modo dichiararmi ancora convinto che molto verosimilmente la chiave più sicura per ottenere buoni preparati rimarrà, così per questa reazione, come per la reazione nera ormai comune, quella dei ripetuti tentativi diretti a sorprendere il periodo più conveniente perchè essa reazione possa svolgersi nelle condizioni ad essa più adatte.

TAVOLA XL.

Fig. 1.ª — Gruppo di cellule nervose della corteccia cerebrale con apparato reticolare interno (gatto giovane).

Fig. 2.ª — Cellule nervose della corteccia cerebrale del *mus rattus*. Struttura fibrillare della zona periferica del corpo delle cellule.

Fig. 1.

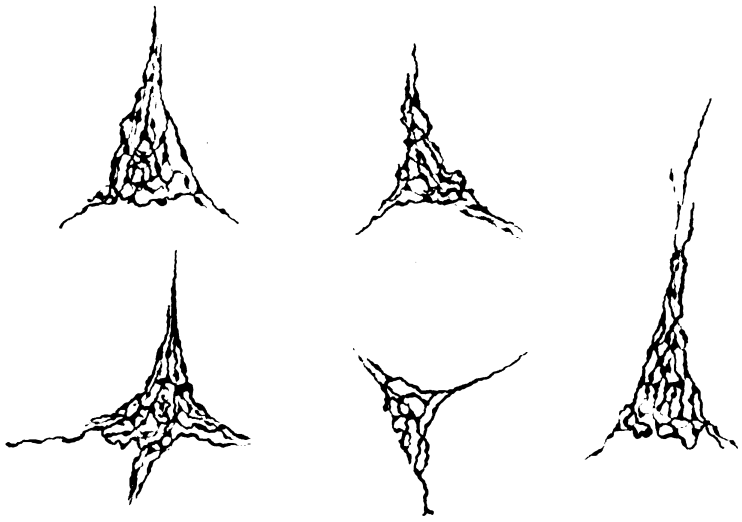
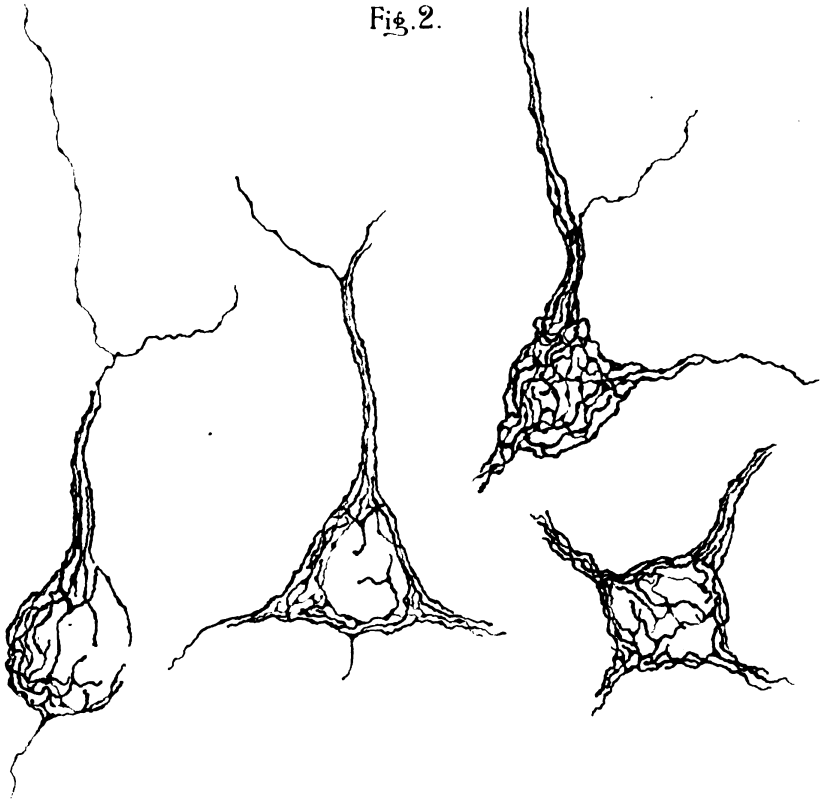


Fig. 2.



E. Veratti. dis. Ulrico Hoepli. Editore. Milano Lit. Tacchinardi & Ferrari - Pavia

XXIX.

SULLA FINA ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO

(Tavole XLI, XLII)

(Lettera al prof. Luigi Luciani) *

Carissimo amico,

. . . . . .

Tu desideri che io ti spieghi innanzi tutto quali rapporti vi siano fra le mie osservazioni *su una rete fibrillare pericellulare*, che Verworn afferma da me scoperta, e gli analoghi risultati di Apáthy, di Bethe, di Donaggio, di Lugaro, i quali pure, come tu dici, vantano di aver descritto una simile rete. Nel quesito da te così formulato parmi vi sia, da una parte qualche inesattezza, dall'altra una sovrapposizione di dati che, a mio avviso, devono essere considerati separatamente e che hanno un valore molto diverso sia dal punto di vista delle possibili interpretazioni fisiologiche, sia dal punto di vista del riconoscimento del valore reale del fatto morfologico descritto.

Dagli studî di Apáthy è risultata la cognizione di particolarità di organizzazione di meravigliosa finezza, ed essi certamente hanno, o, forse meglio, potranno avere una importanza fondamentale in ordine alle dottrine fisiologiche. Egli, riassumendo, ha descritto una rete perinucleare di fibrille nervose di estrema finezza, dalla quale ha origine una fibra nervosa che esce dalla cellula diretta alla periferia ed una seconda rete, che ritiene situata negli strati periferici delle cellule nervose, la quale, mentre sarebbe unita alla rete perinucleare mediante rare fibrille, avrebbe

* La lettera fu pubblicata in parte nel Trattato di fisiologia dell'uomo del Professore Luigi Luciani ordinario di Fisiologia nell'Università di Roma. (Società editrice libraria. Milano 1901).

rapporti esterni complicati mediante numerose fibrille che, avendo origine dalla stessa rete cellulare periferica, escono sia per la via del grosso prolungamento cellulare sia da punti diversi del contorno della cellula. Tutte queste fibrille (quelle che emanano dal contorno delle cellule e quelle che passano dal prolungamento) andrebbero a formare una extra cellulare *rete elementare*, che sarebbe organo diffuso a tutto l'organismo (qualche cosa di corrispondente alla rete diffusa, di cui io ho parlato con insistenza già da molto tempo) e nella quale parimenti entrerebbero fibrille nervose provenienti da cellule nervose sensitive periferiche e da altre origini (vedi figure e schemi di Apáthy in parte riprodotte anche da Verworn).

Come ho detto, trattasi di risultati molto concreti e di sorprendente finezza, la cui dimostrazione può essere ottenuta senza grandi difficoltà (se lo desideri io potrò in una prossima occasione farti avere alcuni preparati tipo Apáthy eseguiti dal mio assistente dott. Veratti), però è necessario osservare che i positivi risultati di Apáthy riguardano soltanto le cellule nervose di animali inferiori (irudinei, lombrici), nulla di esattamente corrispondente egli ha potuto ottenere, malgrado gli infiniti tentativi fatti, negli animali superiori: e questo io dico, sebbene lo stesso Apáthy abbia a me affermato, e mi abbia perfino presentato dei preparati destinati a dimostrare che fatti identici egli ha pur verificato negli animali superiori (cellule nervose del midollo spinale di cane). Per ciò una teoria generale sui rapporti e sul modo di funzionare degli elementi nervosi, basata esclusivamente sui risultati di Apáthy, io dovrei dichiararla assolutamente ingiustificata, e come tale io devo giudicare le teorie, alle quali lo stesso Apáthy, a mio avviso con deplorevole facilità, si è lasciato trascinare.

Con questo io ho già affermato che, fino ad ora, io non so scorgere quale sia il rapporto preciso fra i risultati miei e quelli di Apáthy.

Naturalmente dalle idee, che noi abbiamo sulle leggi fondamentali di organizzazione, potremmo essere indotti ad ammettere senz'altro l'esistenza di questi rapporti, giacchè a noi ripugna pensare che, rispetto a fina organizzazione, negli animali inferiori esista qualche cosa di fondamentalmente diverso che negli animali superiori; se non che, a mio giudizio, non soltanto manca la dimostrazione di fatto della identità di quei fini rapporti di organizzazione degli elementi nervosi, ma anzi parecchie delle cose dimostrate negli animali superiori si direbbero essere in perfetta antitesi colle particolarità descritte da Apáthy nelle cellule nervose dei vermi.

Riassumo ora nel modo più breve possibile i risultati delle mie osservazioni sulla fina struttura del sistema nervoso. I miei studî hanno condotto alla conoscenza di fatti di ordine diverso: mi limito ad accennare ai due seguenti:

1.° Sulla struttura delle cellule nervose;

2.° Sulla costituzione in generale degli organi nervosi in riguardo sopratutto dei rapporti e del verosimile modo di funzionare delle diverse parti, che entrano a formare il sistema nervoso.

*

Per tutte, ad un dipresso, le categorie di cellule nervose io ho descritto:

a) Una struttura interna colla dimostrazione di un *apparato reticolare endocellulare.*

b) Una struttura fibrillare riguardante essenzialmente la zona periferica delle cellule nervose.

c) Un reticolo *pericellulare* che io inclino a ritenere di natura *neurocheratinica.*

*

Riguardo all' apparato reticolare endocellulare, per non entrare nei dettagli di descrizione circa il suo modo di presentarsi nelle diverse categorie di cellule, insieme all'esemplare dei lavori in argomento da me pubblicati ti spedisco, secondo il tuo desiderio, alcune figure inedite che mi trovo sotto mano. Naturalmente tu desidererai un mio preciso giudizio sulla natura di questo apparato endocellulare, ma io in proposito sento di dovermi ancora tenere in riserbo. Fra le tante supposizioni che si possono considerare si impongono specialmente le due seguenti:

1.° che si tratti di una rete nervosa: Apáthy, che ha veduto i miei preparati, fu di questo avviso; ma io devo ancora ripetere che la natura nervosa dell'apparato potrebbe avere la sua prova nei rapporti con fibre nervose, e questa prova è fin qui mancata.

2.° che si tratti di un reticolo di natura canalicolare: questa, da quanto vedo dalle numerose pubblicazioni, che si vanno facendo sull'argomento, è la corrente ora prevalente (canali nutritizî endocellulari), ma i dati dimostrativi che si accampano in favore di questa interpretazione li giudico più che mai insufficienti.

Da siffatto giudizio non credo di poter escludere gli studî di Holmgren, per quanto riccamente corredati da belle figure dimostrative. In proposito ricordo solo l' Holmgren per la sola ragione che, per l'insistenza colla quale ritorna sulla questione della natura canalicolare dell'apparato reticolare endocellulare da me descritto, può dirsi egli stia a capo dei sostenitori di tale idea.

È superfluo il dire che io mi limito a rilevare la mancanza di argomenti sicuramente dimostrativi così per la prima, come per la seconda delle due surricordate interpretazioni, messe in campo a proposito di quella fina particolarità di struttura delle cellule nervose.

Quanto alla struttura fibrillare della zona periferica delle cellule gangliari, la natura nervosa delle fibrille periferiche è accertata dal trovarsi esse in continuità col così detto prolungamento nervoso. Pur troppo ancora sfugge la sorte di quelle fibrille, sia, eventualmente, verso l'interno della cellula nervosa, sia nei prolungamenti così detti protoplasmatici, nei quali per un certo tratto si insinuano. Nessuna relazione è fin qui venuta in luce fra queste fibrille periferiche e l'apparato reticolare endocellulare.

Nelle diverse categorie di cellule nervose (cervello, cervelletto, midollo spinale) io ho finalmente dimostrato l' esistenza di un rivestimento di carattere reticolare intorno al quale, come dirò sotto, si è fatta confusione, specialmente da Bethe. Da una parte pare che questo mio rivestimento reticolare pericellulare sia stato messo insieme ad altre molto discutibili formazioni interstiziali, dall'altra sembra non sia stato ben distinto dalla struttura fibrillare periferica, di cui ho parlato sopra.

Anzichè attribuire a questo rivestimento reticolare una funzione nervosa, come pensano Bethe e Donaggio, io gli ho anzi attribuito una funzione isolatrice, inclinando a ritenerlo di natura neurocheratinica e giudicandolo cosa assolutamente diversa, anzi avente nulla affatto di comune colla rete nervosa diffusa da me ammessa da molto tempo, della quale farò parola più sotto.

L'avere Bethe parlato di una rete pericellulare di Golgi, che egli fa continuare col tessuto interstiziale fra le cellule nervose, ha contribuito ad aumentare questa confusione.

*

Ciò che dal punto di vista fisiologico io considero fatto anatomico concreto (mentre per molti si tratta ancora di ipotesi) di fondamentale importanza è rappresentato da quello che io chiamo *rete nervosa diffusa*, la cui esistenza venne da me ammessa senza discontinuità per tutti gli strati di sostanza grigia dei centri nervosi, e che penso abbia significato di organo intermediario rispetto a tutti gli altri elementi costitutivi del sistema nervoso. Che trattisi di un vero organo intermediario, a mio avviso, è anatomicamente dimostrato dal fatto, che alla formazione di essa rete prendono parte tutti gli elementi costitutivi del sistema nervoso e precisamente:

a) Cellule nervose, che io ho chiamato del 1° tipo, colle collaterali emananti dal prolungamento nervoso, che si porta come fibra bene individualizzata verso la periferia (tipo di questa categoria, le cellule nervose motrici del midollo spinale, che mandano il prolungamento nervoso nelle radici anteriori).

b) Cellule che io chiamo di 2° tipo col prolungamento nervoso che, suddividendosi infinitamente, prende parte *in toto* alla formazione di detta rete.

c) Collaterali delle fibre nervose, così dette di prima categoria (tipo, fibre delle radici anteriori) le quali vanno a mettersi in rapporto *diretto ma non isolato* colle corrispondenti cellule.

d) Innumerevoli altre fibre nervose, che ho raggruppato sotto il titolo di fibre nervose di 2ª categoria (tipo, fibre nervose delle radici posteriori) le quali, suddividendosi infinitamente, alla loro volta prendono parte *in toto* alla formazione della rete.

Tenendo conto della complessa origine da me qui appena accennata, parmi anatomicamente giustificata l'idea che la rete diffusa sia da considerarsi come un vero organo intermediario, che deve avere una importanza fondamentale per la spiegazione dei così complessi rapporti funzionali dimostrati dalla fisiologia. Mentre voglio ripetere che l'esistenza della

rete è un fatto anatomico concreto, la cui dimostrazione può essere fatta quando si voglia, devo anche rilevare che il carattere ed il modo di presentarsi di essa rete è un po' diverso a seconda delle diverse regioni del sistema nervoso; a documento di questo unisco a questa mia lettera alcune delle figure delle quali, riprodotte in tavole murali, mi servo a scopo scolastico. (Vedi tav. XLI, XLII).

*

Dei risultati di Bethe, riguardo ai quali tu parimenti desideri di conoscere quali rapporti abbiano colle mie osservazioni, posso dirti riassuntivamente che sono particolarmente importanti in quanto che hanno condotto alla più evidente dimostrazione, mediante speciali metodi di colorazione, della struttura fibrillare delle cellule nervose. Mentre rilevo che i risultati medesimi concordano con quelli da me descritti per le cellule nervose della corteccia cerebrale, è pur doveroso ricordare che i risultati miei e quelli di Bethe, in riguardo di questa struttura fibrillare, rappresentano una conferma della descrizione di Schultze, il quale, già da molto tempo, alle cellule nervose del midollo spinale ha attribuito una struttura fibrillare. Osservo però che Schultze e Bethe hanno attribuito struttura fibrillare a tutto il corpo cellulare, mentre, coi preparati — sistema Bethe — ripetuti qui in Laboratorio io ho potuto convincermi che, anche coi metodi di Bethe, la struttura fibrillare appare evidente solo negli strati periferici del corpo cellulare ed è alla periferia che si vedono dirigersi i filamenti risultanti dallo sfibrillamento del prolungamento nervoso. La struttura fibrillare è pure confermata dalle ultime ricerche del Donaggio.

Dovrei qui accennare anche alla rete pericellulare descritta da Donaggio, da Cajal ed anche da Bethe: quest'ultimo l'ha voluta battezzare rete pericellulare di Golgi, ma in proposito io devo ripetere che se il fatto morfologico descritto da Donaggio, da Bethe e da Cajal corrisponde al fatto morfologico descritto da me, l'interpretazione è affatto diversa, giacchè sopratutto Bethe e Donaggio sono molto espliciti nell'ammettere dei rapporti di continuità fra la rete cellulare e le parti nervose circostanti, mentre,

come ho detto di sopra, io nego recisamente che la *mia rete nervosa diffusa* abbia alcunchè di comune col *rivestimento reticolare pericellulare.*

*

Sebbene tu non accenni alla parola *neurone* nè alla famosa *teoria del contatto,* parmi impossibile por fine a queste mie note, scritte così come mi sono venute al momento nella penna, senza almeno un accenno incidentale a questi due argomenti.

In un congresso anatomico mi si volle fare lode speciale di non aver mai fatto adesione al concetto del neurone: io ho accettata quella lode e tuttora mi faccio un merito di non aver mai, anche nelle mie lezioni, usata quella parola se non per ragione storica. Il neurone è una parola, che ebbe fortuna sopratutto per l'autorità di chi l' ha messa in uso (Waldeyer), ma essa non può accampare fondati diritti di duratura cittadinanza nella scienza. Sopratutto in quanto essa dovrebbe sostituire la parola *cellula nervosa,* voglio qui limitarmi a toccare l'argomento che si disse di ordine fisiologico, quello dell'azione individuale, indipendente di ciascuna cellula nervosa e fibra rispettiva. Nei riguardi della fina organizzazione dei centri nervosi se vi ha un fatto evidente questo è sopratutto rappresentato dai rapporti di estrema complicazione fra cellule nervose da una parte e fibre nervose dall'altra. La dimostrazione di questi così complicati rapporti fra cellule e fibre nervose potrebbe essere ottenuta in qualunque parte del sistema nervoso, ma una regione nella quale la dimostrazione dei rapporti d' insieme può essere ottenuta nel modo più facile ed evidente è la fascia dentata del grande piede di Hippocampo.

Non mi diffondo in descrizioni: nella figura che accludo (tav. XLI) richiamo la tua attenzione sulla zona reticolare, interposta fra i prolungamenti di un gruppo di cellule nervose da una parte ed un fascio di fibre nervose dall' altra: davanti a quella immagine, come si potrebbe pensare all'esistenza di rapporti individuali tra cellule e fibre nervose?

La figura esprime questo fatto (esistenza di una zona reticolare interposta fra cellule e fibre nervose) in modo così evidente che si potrebbe supporre schematica, mentre è una esattissima riproduzione del vero. Rapporti analoghi ma assai più complicati, e ben più difficili a scorgersi, potrai rilevare nella figura di cervelletto, che pure unisco (tav. XLII).

È, sempre attenendomi ai fatti, che io ho, da molto tempo, ammesso, come tuttora ammetto, che, lungi dall'aversi rapporti individuali fra cellule e fibre nervose si hanno invece rapporti di insieme fra estesi gruppi di cellule (cellule forse di intere regioni) e corrispondenti fasci di fibre. Così esprimendomi, naturalmente faccio astrazione dai rapporti individuali, però non mai isolati, fra le cellule e le fibre motrici.

La teoria del contatto o della polarizzazione dinamica è stata una naturale derivazione di quella, che io devo pur chiamare teoria del neurone. Poichè m'accorgo di aver già di molto oltrepassato i limiti normali di una lettera, mi obbligherò proprio ad un cenno, strozzando ogni considerazione collaterale, che mi si potrebbe affacciare, solo riportandomi a quello che è stato il punto di partenza della teoria.

Come è noto, il Cajal ebbe la geniale intuizione di quella teoria nell'osservare i rapporti anatomici che si effettuano tra le collaterali, verticalmente discendenti, del prolungamento nervoso delle piccole cellule nervose dello strato molecolare (cellule descritte da me fino dal 1873 e ben disegnate da Fusari in un suo lavoro pubblicato nel 1887) ed il corpo delle cellule di Purkinje. Avendo egli osservato che quelle collaterali verticali a livello delle cellule di Purkinje danno luogo a ramificazioni a breve distanza, le quali ramificazioni si applicano al contorno delle dette cellule, gli si affacciò l'idea che siffatte ramificazioni rappresentassero delle vere terminazioni sul corpo delle cellule nervose, che a lui parve di poter paragonare alle placche motrici dei muscoli. È anzi da questo stesso paragone colle placche motrici, che egli trasse l'idea di designare le terminazioni, così da lui credute, delle fibre nervose alla superficie del corpo delle cellule gangliari col nome di placche dell'anima (*placas de l'alma*).

Non voglio discutere, ma solo accennare a fatti: queste supposte terminazioni, che vennero poi da Kölliker denominate canestri pericellulari, e che ormai si vedono riprodotte in quasi tutti i trattati di istologia e di fisiologia rappresentando una specie di vangelo anatomico a servizio delle interpretazioni fisiologiche, non sono altro che l'espressione di incomplete reazioni, che colla maggior facilità si ottengono, trattando il cervelletto coi miei metodi della colorazione nera. Le reazioni meglio o più finamente riuscite, ciò che a dir vero non si ottiene che con molta fatica e battendo e ribattendo sullo stesso punto, fanno vedere

che le fibre nervose, formanti i ben noti canestri, si continuano nello strato dei granuli, ove, suddividendosi nel modo più complicato, prendono parte alla formazione della rete nervosa diffusa nel detto strato.

In realtà spesso delle fibre derivanti dalle piccole cellule dello strato molecolare abbracciano il corpo delle cellule di Purkinje, ma non di rado, forse più di sovente, passano fra l' una e l' altra cellula suddividendosi nel modo ora accennato più o meno al di sotto del livello dei corpi di tali cellule. Da questi rapporti risulta una delle più evidenti dimostrazioni dell' esistenza e del complicatissimo modo di formazione della rete nervosa, che con forma particolarmente tipica si riscontra in detto strato.

Più che questo mio accenno, della complicazione di rapporti, a cui ho voluto accennare, darà un'idea la figura che unisco alla presente (tav. XLII), altra delle figure delle quali mi servo per le tavole murali.

. . . . . .

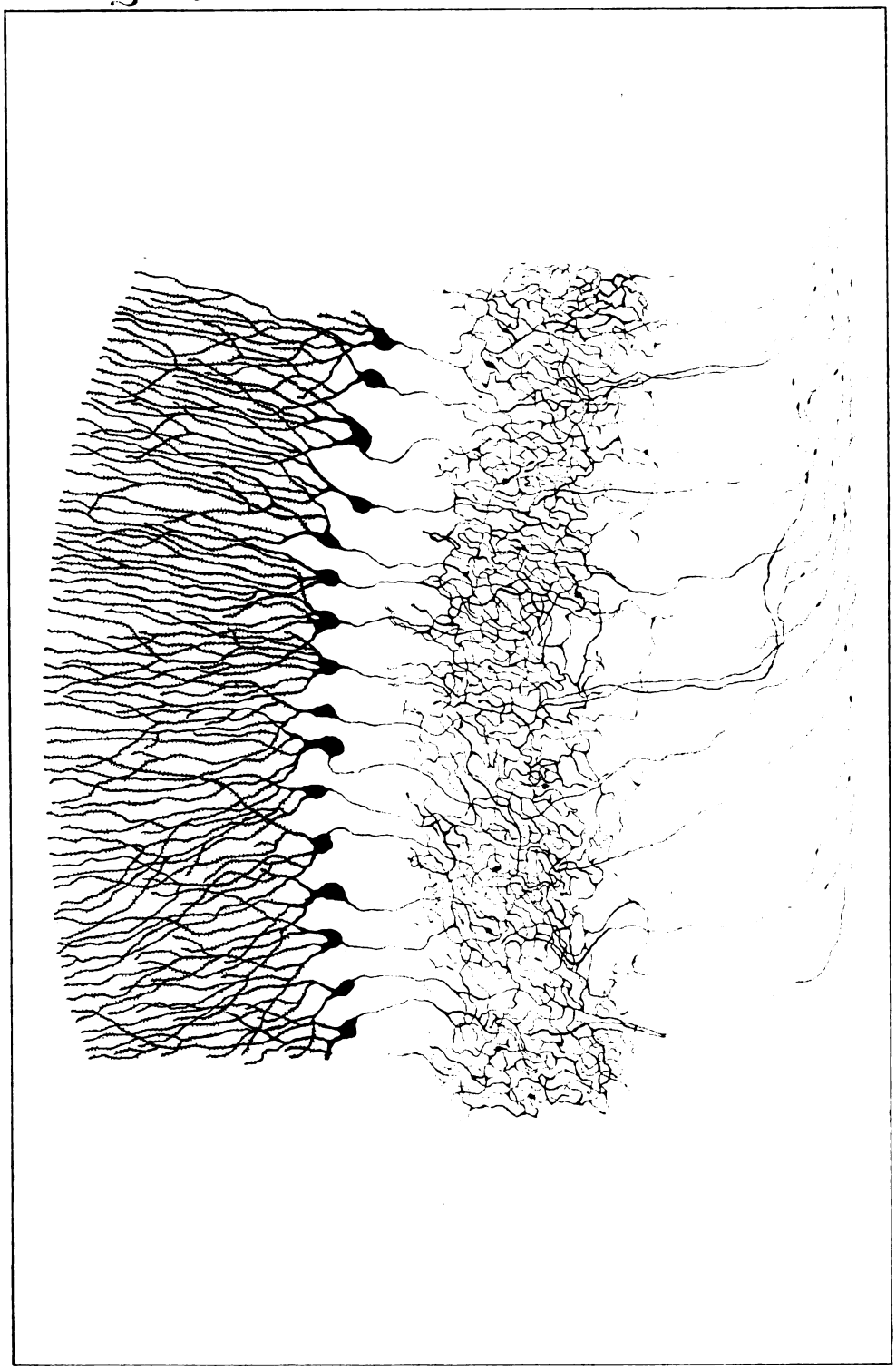
. . . . . .

Pavia, maggio 1902.

TAVOLA XLI.

Fascia dentata del grande piede di Hippocampo.

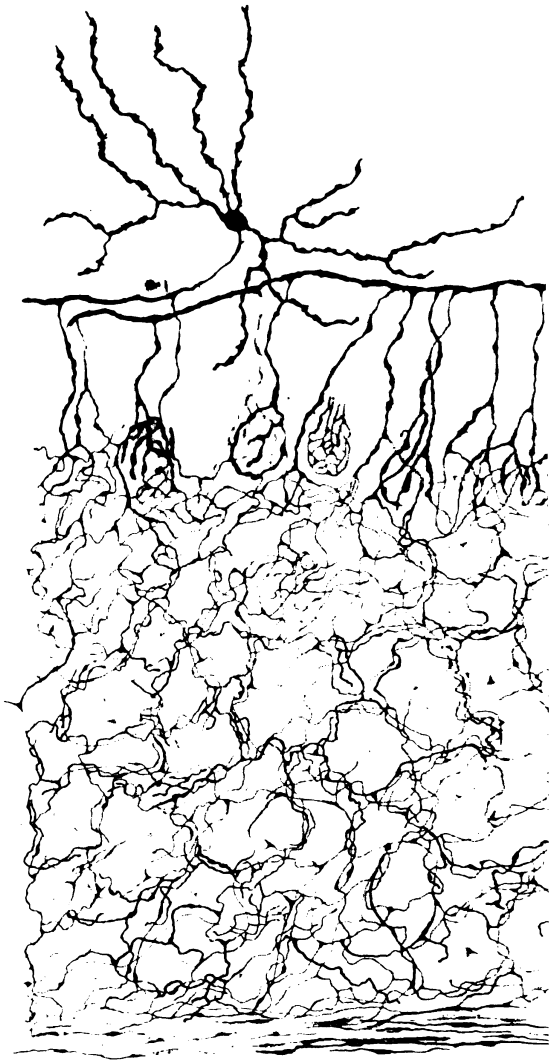
Il disegno particolarmente illustra il modo col quale un fascio di fibre nervose si mette in rapporto colle cellule gangliari della fascia dentata. Fra le fibre nervose ancora in istato di ben individualizzati elementi ed il prolungamento nervoso delle piccole cellule esiste un complicatissimo intreccio, rete nervosa.



E. Veratti dis. Ulrico Hoepli, Editore - Milano Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

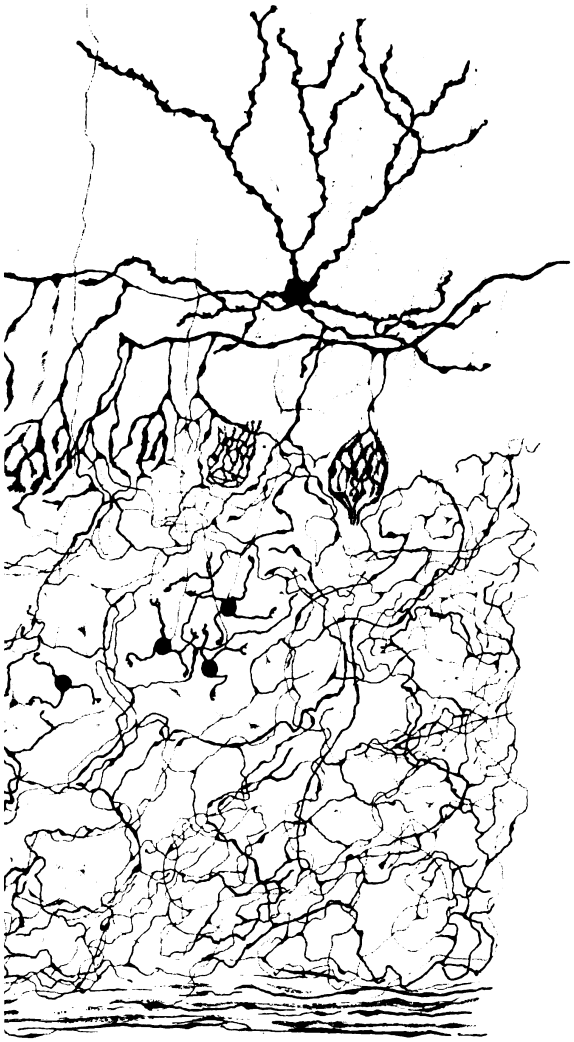
Tavola XLII.

Corteccia cerebellare che mostra i rapporti fra le piccole cellule dello strato molecolare, il corpo delle cellule di Purkinje e la rete nervosa dello strato dei granuli.



E Veratti dis

Ulrico H



li, Editore-Milano

Lit Tacchinardi & Ferrari Pavia

INDICE ALFABETICO

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL I E II VOLUME

A

Apparato reticolare endocellulare - II, 645, 655, 668, 677, 708, 723.

B

Bulbo olfattorio - I, 113.
Cellule mitrali del - I, 116.
Glomeruli olfattorii - I, 120.
Nevroglia del - I, 125.

C

Canalicoli oriniferi - II, 543.
Origine dei - II, 544.
Decorso dei - II, 544.
Struttura dei - II, 545.
Sviluppo dei - II, 546.

Cellule ependimali - II, 468.

Cellule nervose (Cellule del I e del II tipo) - I, 237, 239, 247, 255, 274, 322, 327, 337 - II, 538, 725.
Struttura delle - II, 643, 655, 667, 677, 707, 723.
Cellule nervose della corteccia cerebrale - I, 95, 321, 344 - II, 645, 707.
Cellule nervose del midollo spinale - I, 236 - II, 541, 562, 557, 677.
Cellule di Purkinje - I, 104, 328-355 - II, 645, 646.
Cellule della Fascia dentata - II, 419.
Cellule mitrali del bulbo olfattorio - I, 116.
Cellule dello strato grigio dei lobi olfattorii - I, 254.
Cellule dei gangli spinali - II, 655, 667.

Cervelletto - I, 32, 99, 110.
Cellule di Purkinje - I, 104, 328, 355 - II, 645, 646.
Circonvoluzioni cerebellari - I, 32, 38, 99, 353.
Granuli del - I, 43, 106, 301, 361 - II, 479.
Membrana limitante del - I, 45 - II, 474, 475.
Nevroglia del - I, 4, 34, 42, 359, 363 II, 473.
Sostanza midollare del - I. 108, 364 - II, 479.

Circonvoluzioni cerebrali - I, 270, 339.
Circonvoluzione centrale anteriore - I, 342.
Circonvoluzione occipitale superiore - I, 349.
Cellule nervose delle - I, 95, 321, 344 - II, 645, 707.

Connessione fra cellule e fibre nervose - I, 122, 236, 246, 258, 280, 311 - II, 420, 539, 559, 580, 635, 725.

E

Ependima (Cellule dell') - II, 468.
Epitelio dal Canal centrale del midollo spinale - II, 483, 564.

F

Fascia dentata - II, 419.

Fibra muscolare striata - I, 199.
Nuclei della - I, 208.
Rigenerazione della - I, 214.
Fibra muscolare striata nella pseudoipertrofia progressiva - I, 220.
Fibra muscolare striata nel tetano traumatico - I, 225.
Fibra muscolare striata nell'atassia locomotrice - I, 227.

Fibra nervosa (Fibre nervose I e II categoria) - I, 280, 323, 327, 338 - II, 560, 598, 725.
Fibra nervosa midollata periferica - I, 149.
Fibra nervosa midollata centrale - I, 164.
Imbuti cornei della fibra midollata periferica - I, 160.
Imbuti cornei della fibra midollata centrale - I, 166.
Guaina di Henle - I, 187.

Fimbria - II, 422.

G

Ghiandole peptiche - II, 613.

Glomeruli di Malpighi - II, 547.

Glomeruli olfattorii - I, 120.

Guaina di Henle - I, 187.

H

Hippocampo (grande piede d') - II, 397.
Alveus - II, 413.
Fascia dentata - II, 419.
Fimbria - II, 422.
Lamina medullaris circumvoluta - II, 418.
Strato grigio circonvoluto - II, 414.
Hippocampo nel coniglio - II, 412.
Hippocampo nell'uomo - II, 426.

I

Imbuti cornei della fibra nervosa periferica - I, 160.
Imbuti cornei della fibra nervosa centrale - I, 166.

L

Linfatici (spazi) pericellulari - I, 22.
perivasali - I, 24 - II, 478.

Linfatici (vasi) del cervello - I, 23.
del cervelletto - I, 40 - II, 478.

Lobo olfattorio - I, 251.
Cellule dello strato grigio del - I, 254.

Localizzazioni cerebrali - I, 261, 334, 339 - II, 566, 594.

M

Metodi di ricerca - I, 485.
Metodo-cromo-argentico - I, 91, 127, 163 - II, 487.
Metodo osmio-cromo-argentico - I, 162 - II, 503, 685.
Metodo al bicloruro di mercurio - I, 142 - II, 505, 607.
Metodo al cloruro d'oro - I, 195.
Macerazione coll'acido arsenicico - II, 543.
Miscela tripla osmio-platinico-bicromica (Veratti) - II, 687, 716.
Ringiovanimento dei pezzi - II, 652, 685, 717.

Midollo spinale - I, 51, 235, 320 - II, 541, 555.
Cellule nervose del - I, 236 - II, 541, 557, 562, 677.
Epitelio del canal centrale del - II, 483, 564.
Nevroglia del - I, 51, 60 - II, 460, 466.

N

Nervi di Lancisi (Striae longitudinales mediales sive internae) - II, 428.

Neurocheratina - I, 150 - II, 445, 482, 649.

Neurone (Teoria del) - II, 727.

Nevroglia, Struttura della - I, 2, 3, 28, 30.
Cellule di - I, 2, 4, 15, 18, 29, 31, 36, 42, 62 - II, 461, 470.
Prolungamenti delle cellule di - I, 3, 15, 38, 64 - II, 463, 468.
Nevroglia della sostanza bianca - I, 28, 62 - II, 460, 471.
Nevroglia della sostanza grigia - I, 13, 36, 66 - II, 466.
Nevroglia del cervello - I, 1, 6 - II, 469.
Nevroglia del cervelletto - I, 4, 34, 42, 359, 363 - II, 473.
Nevroglia del midollo spinale - I, 51, 60 - II, 460, 466.
Nevroglia del bulbo olfattorio - I, 125.
Nevroglia della retina - I, 72.
Nevroglia secondo le età - I, 30.

Nucleo del Patetico - II, 621.

O

Organo nervoso terminale muscolo-tendineo - I, 170, 180.

Origine centrale dei nervi - I, 243, 324 - II, 560.

P

Prolungamento nervoso - I, 91, 236, 245, 318 - II, 420, 561.

Prolungamenti protoplasmatici - I, 94, 236, 246, 307 - II, 417, 420.

R

Rapporto dei muscoli coi tendini - I, 199.

Reticolo nervoso diffuso - I, 237, 248, 256, 323, 331, 337 - II, 422, 579, 725.

Retina, Nevroglia della - I, 72.
Strato delle cellule ganglionari della - I, 74.
Strato intergranulare della - I, 76, 78.
Strato molecolare o reticolare interno - I, 75.

Rivestimento reticolare (neurocheratinico?) - della cellula nervosa - II, 645, 655, 668, 677, 708, 723.

S

Striae longitudinales mediales sive internae (Nervi di Lancisi) - II, 428.

Substantia gelatinosa centralis (di Stilling) I, 67 - II, 467.

Substantia gelatinosa Rolandi - I, 67, 236, 301, 330 - II, 467, 541.

T

Terminazione dei nervi nei tendini - I, 133, 170.
Nella Lucertola - I, 175.
Nella Rana - I, 179.
Negli Uccelli - I, 183.
Nell'Uomo - I, 179.

Tractus olfactorius - I, 251, 255.

QM
551
G6
v. 2
Golgi
Opera Omnia
192447
AP 17'33 M G W Bartelmez
Dr S. Polyak
No 29'37 M
BINDERY
Oc 31 38 T
BINDERY
Sample
FIFTH LEVEL

UNIVERSITY OF CHICAGO
78 342 313